

Über die Kühlung als Methode der reversiblen
Rindenblockade an der bei telemetrischer Registrierung
wachen und pharmakologisch unbeeinflussten Katze
nebst der Erstellung eines photographischen Atlases
des Katzenshirns

von

EDWIN KROHA

aus Tachau

1980 #329

Aus dem Institut
für Physiologie und Biokybernetik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr.med. W.-D. Keidel

Über die Kühlung als Methode der reversiblen Rinden-
blockade an der bei telemetrischer Registrierung
wachen und pharmakologisch unbeeinflussten Katze
nebst der Erstellung eines photographischen Atlases
des Katzenshirns.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Edwin Kroha
aus
Tachau

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr. S. Kallert

Korreferent: Prof. Dr. W.D. Keidel

Tag der mündlichen Prüfung: 19.05.1980

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	2
2. Methode	6
2.1 Die Telemetrieanlage	8
2.1.1. Die Bausteine der neuen Sendeanlage	14
a) Der Impedanzwandler (I_w)	14
b) Der Differenzverstärker (D_{v2})	15
c) DC- und AC-Messung	17
d) Die Unterträgerszillatoren (V_{co})	17
e) Der LC-Oszillator	18
f) Die Sendeantenne	18
g) Die Batteriehalterung	19
2.1.2. Auswertung der telemetrischen Meßdaten	19
2.2 Die Präparation	24
2.3 Die Vorbereitung der Katze auf den Versuch	32
2.4 Die Kühlung	36
3. Ergebnisse	42
4. Diskussion	56
5. Der photographische Hirnatlas der Katze	58
6. Zusammenfassung	61
7. Literaturverzeichnis	63
8. Danksagung	68

1. Einleitung

Die Leitungsbahnen der verschiedenen Sinnesmodalitäten durchlaufen bekanntlich immer mehrere Kerngebiete, bis sie die Großhirnrinde erreichen. In diesen Kerngebieten kommt es sicher schon zu einer umfangreichen Verarbeitung der sensorischen Afferenzen. Doch sind für die meisten Kerngebiete die funktionellen Leistungen noch weitgehend unbekannt, obwohl sehr umfangreiche Literatur darüber vorliegt. Wie für alle Sinneskanäle ergeben sich auch für die Hörbahn gerade für die Untersuchung der höheren Anteile, also für Rinde und Corpus geniculatum mediale, besondere Probleme. So kann man z.B. nicht durch Abtragung der Hörrinde und die danach auftretenden Leistungsausfälle auf die Funktion der Hörrinde schließen, weil dabei stets das Corp. gen. med. mit degeneriert (6, 8, 9, 12, 35). Auch aus den elektrophysiologisch faßbaren Erregungsformen von Rinde und Genikulatum lassen sich die Teilleistungen nicht erkennen, weil die Verbindungen von Rinde und Geniculatum nicht einsinnig sind, sondern in Art von Leitungsbögen afferente und efferente Schenkel besitzen, so daß sich die Erregungsformen gegenseitig beeinflussen können. Schließlich muß in Höhe von Thalamus und Rinde ernsthaft ein störender Einfluß von Medikamenten befürchtet werden, falls solche für die Versuchsdurchführung nötig sind, wie z.B. Narkotika oder immobilisierende Pharmaka (1, 5, 10, 36, 46, 47).

Die reversible Ausschaltung der Hörrinde beim wachen, medikamentös unbeeinflussten Tier mit telemetrischer Erfassung elektrophysiologischer Daten könnte deshalb ein weiterer Schritt zur Erkennung funktioneller Teilleistungen von Hörrinde und Corp. gen. med. erlauben. Grundsätzlich gibt es mehrere Möglichkeiten zur reversiblen Ausschaltung der Rindenfunktion. Sie ist z.B. durch anodischen Block (elektrotonisch), durch lokale Erhöhung der K^+ -Ionenkonzentration und durch lokale Abkühlung möglich. Im Hinblick auf die strenge Lokalisation und die Anwendung beim wachen Tier ist die Abkühlung jedoch die sicherste und einfachste Methode, denn die K^+ -Ionen gelangen anschließend zunächst in die Nachbargebiete, bevor sie eliminiert werden und für den anodischen Block ergeben sich wegen der erforderlichen Feldbegrenzung Probleme für die Lokalisation der dazu notwendigen Gegenelektrode. Ebenso wie die beiden anderen Blockademethoden, wurde auch die Kälteblockade schon an verschiedenen Teilen des ZNS, wenn auch noch nicht an der Hörbahn, mit Erfolg eingesetzt (2, 3, 4, 7, 15, 16, 34, 37, 40, 41, 42, 43, 44, 45). Rindenkühlungen wurden aber bisher ausschließlich an narkotisierten oder paralysierten Tieren durchgeführt. Das Ziel dieser Arbeit ist es deshalb, die Anwendbarkeit der Rindenausschaltung durch Kühlung am wachen, medikamentös unbeeinflussten Tier zu untersuchen und seine Brauchbarkeit im Hinblick auf die Diskriminierung der funktionellen Leistungen von Hörrinde und spezifischen Thalamuskernen zu prüfen.

Die Arbeit baut insofern auf vorherige Arbeiten des Instituts auf, als zunächst Mikroelektrodenuntersuchungen am narkotisierten

Tier (17, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28) und danach telemetrische Mikroelektrodenuntersuchungen an der wachen, frei beweglichen Katze von verschiedenen Teilen der Hörbahn, insbesondere aber vom Corp. gen. med. und von der Rinde (18, 29, 30, 31, 32) durchgeführt worden sind. Die reversible Blockade der Rinde bei gleichzeitiger telemetrischer Erfassung elektrophysiologischer Daten stellt also eine konsequente Weiterentwicklung der vorhergehenden experimentellen Methodik dar. Zum Teil kann deshalb bei der Methodik auf frühere Darstellungen des Instituts verwiesen werden, zum Teil ergaben sich bei der Durchführung aber auch Verbesserungen oder Ergänzungen der bisherigen Methode, die dann hier ausführlich dargestellt werden. So wird der Darstellung einer neuen vierkanaligen Sendeanlage in dieser Arbeit breiter Raum gewährt. Eventueller Kritik, die berechtigter Weise darauf hinweisen könnte, daß die vorgestellte experimentelle Durchführung - die Tiere befinden sich während des Versuches auf dem Schoß des Experimentators - weder eine telemetrische Übertragung der reizkorrelierten Aktionspotentiale noch den kostspieligen Aufwand einer mehrkanaligen Sendeanlage rechtfertigt, sei begegnet, daß diese Kühlversuche später an frei laufenden Katzen durchgeführt werden sollen, um Verhaltensleistungen der Tiere den elektrophysiologischen Befunden zuordnen zu können. Da das Verschwinden des evozierten Potentials der Hörrinde bei akustischen Versuchen ein gutes Indiz für die kühlungsbedingte Inaktivierung der Hörrinde darstellt, wird es bei den späteren "freien" Kühlversuchen, bei denen die Tiere nicht mehr mit

einem Kühlungsreservoir verbunden sein werden, wichtig sein, gleichzeitig neben der Verhaltensbeobachtung und der Registrierung der reizkorrelierten Histogramme den Inaktivierungsgrad der Hörrinde an Hand des evozierten Potentials auf einem zweiten Sendekanal verfolgen zu können.

In der Arbeit wird weiter nicht darauf eingegangen, daß manche Katzen auf den Abbildungen zwei Elektrodentürmchen tragen. Diese dienten der vergleichenden Testung der Leistungsfähigkeit von Stahl- und Wolframelektroden. Die Position der Stahlelektrode im Hirngewebe läßt sich relativ einfach über eine Berliner-Blau-Färbung markieren, was für die Histologie, die im Rahmen dieser Arbeit nicht notwendig war, von Vorteil sein wird (11, 13, 14). Da alle Telemetrieversuche an diesem Institut bisher nur mit Wolframelektroden durchgeführt worden sind, lagen so keine praktischen Erfahrungen mit der Stahlelektrode vor. Ein unmittelbarer Vergleich der beiden Elektrodenmaterialien erschien deshalb sinnvoll.

2. Methode

Die Versuche wurden an ausgewachsenen Katzen durchgeführt. Das Prinzip der Methode wird an der Skizze 6, Seite 38 deutlich. Über in das Corp. gen. med. implantierte Metallmikroelektroden werden Aktionspotentiale einzelner Neurone abgeleitet, tele-

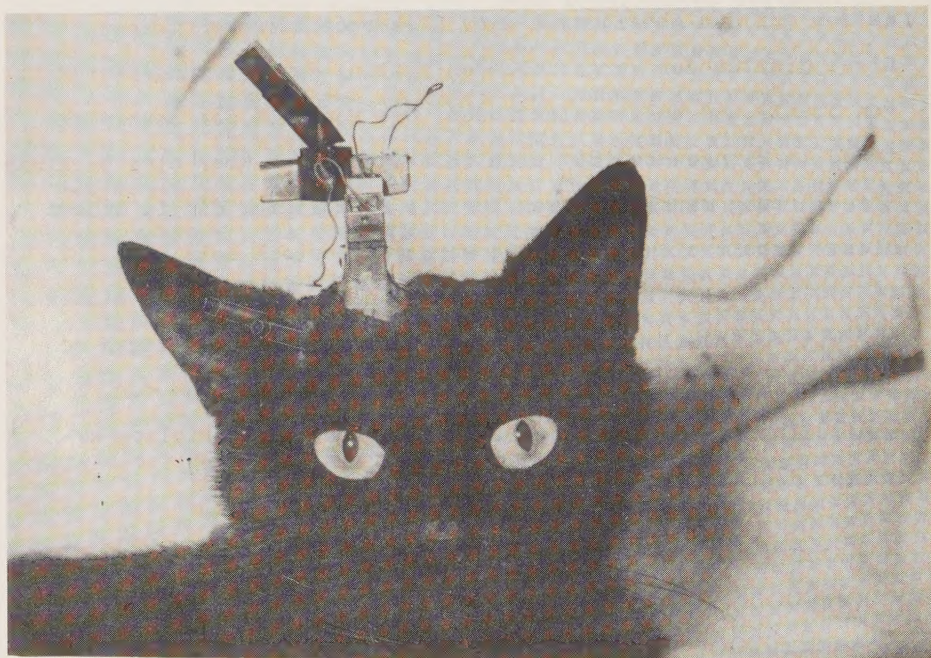


Abb.1: "Idi" mit sendebereitem Aufbau. Man erkennt die beiden Elektrodentürmchen für die vergleichende Austestung der Wolfram- und der Stahlelektrode. Am hinteren Türmchen ist der einkanalige Sender angeschraubt. Vor dem rechten Ohr der Katze sieht man die beiden Schläuche des zusätzlich implantierten Kühlbehälters.

metrisch registriert und durch einen Rechner (LINK 8) den Schallreizen zugeordnet, so daß schallreizbezogene Histogramme (Reizfolgehistogramme) schließlich das Ergebnis bilden (18). Ein epidural implantierter Kühlbehälter erlaubt die reversible Ausschaltung der Hörrinde (Abb.1, Seite 6). Als Kriterium für den Kühleffekt dient das akustisch evozierte Potential der Hörrinde. Die während der Kälteblockade der Rinde auftretenden Änderungen der Erregungsmuster (Reizfolgehistogramm) des Corp. gen. med. sollen den Einfluß der Rindenzellen auf das untersuchte Neuron deutlich machen.

2.1 Die Telemetrieanlage

Zusätzlich zu der bisher benutzten einkanaligen Sendeanlage der Firma Telefunken (18) wurde ein vierkanaliger Sender (ebenfalls von der Firma Telefunken) eingesetzt (Abb.2, 3), um synchron Ableitungen von der Rinde und aus dem Thalamus zu ermöglichen.



Abb.2a: zeigt die komplett installierte neue Sendeanlage, wie sie von der Katze getragen wird. Die Messinghülsen auf dem Kopf der Katze schützen die an die Elektrodenstümpfen angeschraubten Impedanzwandler. Die Katze trägt den Sender, der wiederum durch ein Messinggehäuse geschützt wird, wie einen Rucksack auf dem Rücken.



Abb.2b: demonstriert die Unbefangenheit, mit der "Strunkel" seinen Rucksack trägt.

Der neue Sender ist wesentlich leistungstärker als die alte, einkanalige Sendeanlage und hinsichtlich der Abstrahlung weitgehend richtungsunabhängig. Der Einkanalssender strahlte unsymmetrisch ab, so daß bei freier Bewegung der Katze immer wieder Empfangsstörungen auftraten, wenn die Katze dabei in einen ungünstigen Winkel zum Empfänger geriet.



Abb.3a: Die 4-Kanal-Telemetrieanlage, wie sie von der Firma Telefunken für die speziellen Aufgaben der "Kühlungs-Telemetrie" gebaut worden ist. Der Schutzdeckel aus Messing ist abgenommen worden. Die vier Flachkabel, die zu den Impedanzwandlern führen, sind hier so mit den vier Vorverstärkern verbunden, daß sie Wechselstromsignale verarbeiten können. Am oberen Bildrand sieht man den Stabmagneten, mit dem der Sender eingeschaltet wird.

Auch im Hinblick auf die Übertragungsbandbreite wird die alte Sendeanlage von dem neuen Gerät im niederen Frequenzbereich übertroffen. Der Sender ist insbesondere auch für die Verstärkung und Übertragung von Gleichspannungssignalen ausgelegt. Der Übertragungsfrequenzbereich der alten Anlage betrug 100 - 2.000 Hz, derjenige der neuen Anlage

- 0.0 - 1.200 Hz im Gleichspannungsbetrieb (DC),
- 0.05 - 1.200 Hz im Wechselspannungsbetrieb (AC).

Die obere Grenzfrequenz ist jedoch verstärkungsabhängig (Skizze 5, Seite 16).

Die vielen Vorzüge des Senders verlangen allerdings ein größeres Gerätevolumen. Während der alte Sender mit seinem Verstärker noch direkt an den die implantierte Elektrode tragenden Mikro-manipulator angeschraubt werden konnte, ist die neue Anlage, bestehend aus den Impedanzwandlern, den vier Differenzverstärkern, dem LC-Oszillator und der Batteriehalterung, zu groß für den Kopf der Katze. Sie wird deshalb mittels einer Lederjacke auf dem Rücken der Katze getragen.

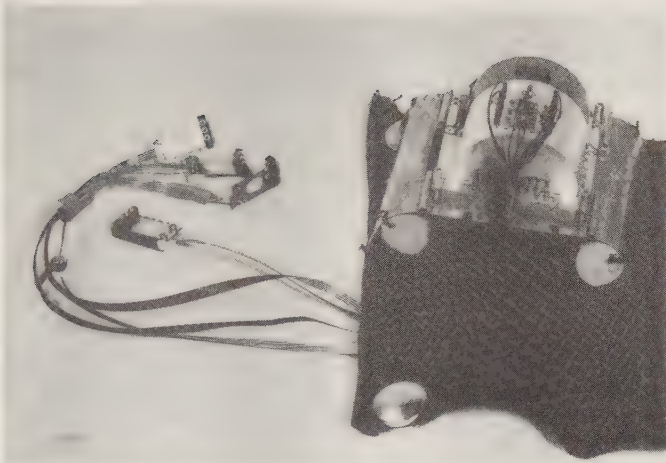
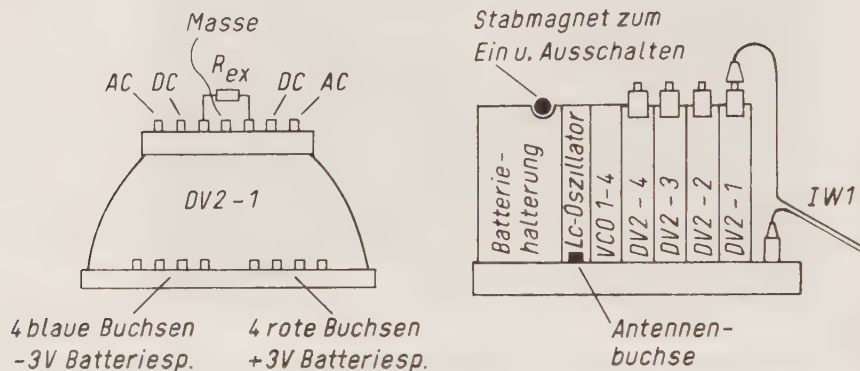


Abb 3b: Neben der kompletten Sendeanlage liegen links die vier Impedanzwandler, welche das hochohmige Gleich- oder Wechselspannungssignal (1 - 10 Megaohm) von den implantierten Elektroden in ein niederohmiges Signal umwandeln. Dieses kann dann störungsfrei dem Vorverstärker des Senders auf dem Rücken der Katze zugeleitet werden.

Die Abb.1 zeigt die Katze "Idi" mit der alten Anlage und Abb.2 zeigt im Vergleich dazu den neuen Sender auf "Strunkel's" Rücken. Wegen der verhältnismäßig großen Widerstände der Mikroelektroden (1 - 10 Megaohm) müssen jedoch direkt an die Mikroelektroden Impedanzwandler angeschlossen werden (Abb.6b), um das Signal störungsfrei bis zum Verstärker auf dem Rücken der Katze zu leiten. Dieses Signal wird über niederohmige Flachkabel (Abb.3b) zu einem

der vier Differenzverstärker (D_{v2}) geführt, dessen Verstärkung über einen Widerstand R_{ex} von außen variiert ist (Skizze 1, Seite 12).

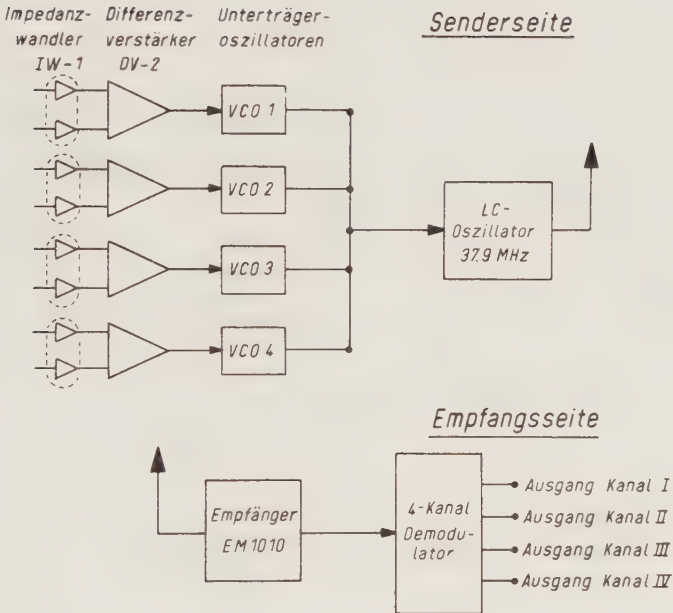


Skizze 1: schematische Darstellung der Sender-Verstärker-Einheit, die auf dem Rücken der Katze getragen wird.

Die Anlage ist vierkanalig angelegt, so daß gleichzeitig vier Verstärker arbeiten können. Die D_{v2} -Verstärker modulieren vier Unterträger-Oszillatoren $V_{co1...4}$, welche wiederum den Sender, einen LC-Oszillator bei 37,9 MHz modulieren. Die Einzelkomponenten sind auf einer Platine zusammengeschaltet (Skizze 1, Seite 12; Abb.3, Seite 9 und 11) und haben so vom Rücken der Katze über Kabel zu den Impedanzwandlern am Kopf der Katze Verbindung (Abb.2, Seite 8).

Als Empfänger wird der Typ 1010 von Sennheiser verwendet, der für die speziellen Aufgaben umgerüstet werden mußte. Ein Zusatz-

gerät demoduliert die vier Unterträger und liefert an die Ausgänge die vier Signalspannungen (Skizze 2, Seite 13).



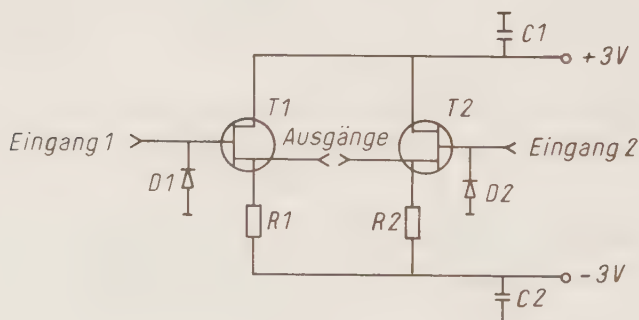
Skizze 2: Blockschaltbild der Vier-Kanal-Telemetrieanlage.

2.1.1 Die Bausteine der neuen Sendeanlage

(Diese Angaben folgen weitgehendst den Erläuterungen der mit der Konstruktion des Senders betrauten Ingenieure der Firma Telefunken.)

a) Der Impedanzwandler (I_w)

Der Impedanzwandler wurde mit gepaarten FET's *) aufgebaut, um einen hohen Eingangswiderstand und gute Gleichtaktunterdrückung zu erreichen (Skizze 3, Seite 14).

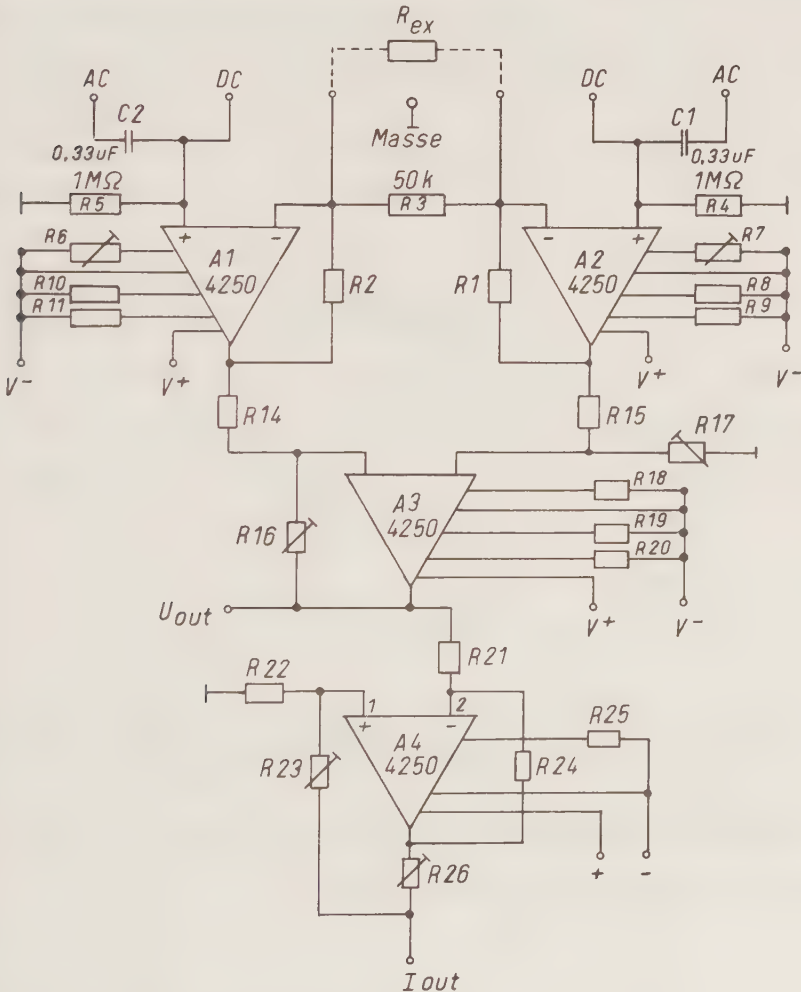


Skizze 3: Schaltbild des Impedanzwandlers

*) FET: Feldeffekttransistoren werden leistungslos gesteuert, es fließt kein Eingangsstrom mehr, es ist nur noch die Steuerspannung erforderlich (38).

b) Der Differenzverstärker (D_{v2})

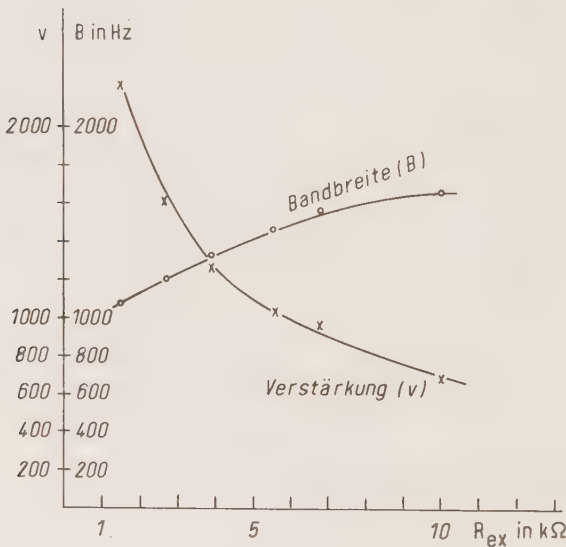
Der Vorverstärker ist als Differenzverstärker ausgelegt, d.h. es wird die Spannungsdifferenz zwischen den Eingängen verstärkt (Skizze 4, Seite 15). Deswegen werden die Elektrodentürmchen jetzt mit 2 Elektroden bestückt (Abb.5, Seite 21).



Skizze 4: Schaltbild des Differenzverstärkers

Für die Eingangsverstärker A_1 und A_2 ist intern eine Verstärkung $v = 200$ eingestellt. Sie kann durch einen externen, steckbaren Widerstand R_{ex} erhöht werden. Eine höhere Verstärkung aber geht zu Lasten der Bandbreite (Skizze 5, Seite 16). Der externe Widerstand läßt sich für eine gewünschte Verstärkung des D_{v2} -Bausteines berechnen:

$$R_{ex} = \frac{200}{(v - 100) \times 3.7 \times 10^{-5} - 4 \times 10^{-3}}$$



Skizze 5: Verstärkung und Bandbreite in Abhängigkeit vom externen Widerstand R_{ex} .

Mit den Differenzverstärkern können Gleichspannungs- wie auch Wechselspannungssignale verstärkt werden.

c) DC- und AC-Messung

Der Sender ist für die Verstärkung von Gleichspannungs- (DC) und Wechselspannungssignalen (AC) angelegt (Skizze 4, Seite 15). Wird das Signal an die AC-Eingänge des Differenzverstärkers gelegt, ist zu beachten, daß sich durch den $0.33 \mu\text{F}$ Kondensator in Verbindung mit dem hohen Eingangswiderstand eine große Zeitkonstante *) ergibt, d.h. es muß zwei bis zwanzig Sekunden nach dem Einschalten des Senders gewartet werden, bis sich die statische Spannung am Kondensator eingestellt hat und am Ausgang das Meßsignal erscheint.

d) Die Unterträgerszillatoren (V_{co})

Zur Erzeugung der Unterträgerfrequenzen wurde der V_{co} -Baustein CD 4046 verwendet. Die Mittenfrequenzen der einzelnen Kanäle

liegen bei:

Kanal 1:	$f_o = 36 \text{ kHz}$
Kanal 2:	$f_o = 50 \text{ kHz}$
Kanal 3:	$f_o = 64 \text{ kHz}$
Kanal 4:	$f_o = 78 \text{ kHz}$

*) Zeitkonstante: $\tau = RC$, wobei R der ohmsche Widerstand und C die Kapazität des Kondensators bedeutet. Gemäß $U_c = U_s \times (1 - \exp(-t/RC))$ läßt sich die Aufladungszeit des Kondensators berechnen.

Die Unterträgerschwingungen moduliert der Ausgangsstrom der Vorverstärker. Hierbei entsprechen $2.5 \mu A$ einem Hub von 6 kHz. Da der Vorverstärker am Anschlag $2.5 \mu A$ liefert, ist dies gleichzeitig der maximale Hub. Die Modulation durch einen Strom vermeidet nach den Angaben der Telefunken-Konstrukteure den störenden Effekt der Batteriespannungsschwankungen.

e) Der LC-Oszillator

Es mußte ein LC-Oszillator gewählt werden, da der erforderliche Hub für die hier notwendige Breitband-FM-Übertragung mit Quarzoszillatoren nicht zu erreichen ist. Der Sender liefert bei ± 3 Volt Versorgungsspannung eine Ausgangsleistung von 5 - 6 mW an 50 Ohm. Bei 6 V_{SS} Modulationsspannung (= Ausgangsspannung der V_{CO}'s) beträgt der Hub ± 40 kHz, was dem Normalhub des verwendeten Empfängers EM 1010 von Sennheiser entspricht. Die Sendefrequenz von 37.9 MHz ist abgestimmt auf den Kanal 3 des EM 1010.

f) Die Sendeantenne

Hierfür ward eine Loop-Antenne vorgesehen, die durch einen kapazitiven Spannungsteiler an den 50 Ohm-Ausgangswiderstand des Senders angepaßt ist. Auf der Abb.2, Seite 8, sieht man, wie die Antenne um den Leib der Katze geführt wird.

g) Die Batteriehalterung

Zur Erzeugung der symmetrischen Versorgungsspannungen von + 3 Volt und - 3 Volt sind 4 Silberoxyd-Knopfzellen vorgesehen.

Batterietyp: 7308, 1.5 Volt Silberoxid-Batterie von Varta.

Durch Einlegen eines kleinen Stabmagneten in die vorgesehene Kerbe auf dem Batteriegehäuse (Skizze 1, Seite 12) wird ein Reed-Relais^{*)} geschaltet, das die Spannung an die Anschlußbeinchen legt. Bei 10 mA Gesamtstromaufnahme der Senderseite beträgt die Betriebsdauer mit o.a. Batterietyp ca. 5 h.

2.1.2 Auswertung der telemetrischen Meßdaten

Die über die Mikroelektroden empfangenen reizkorrelierten Aktionspotentiale können zusammen mit dem Triggerniveau des Impulshöhendiskriminators und den Normimpulsen für den LINC-8 auf einem Zweistrahloszillographen (Tectronix 502 A) fortwährend kontrolliert werden. Am Ende einer jeden Reizserie (20 Reize pro Histogramm) liefert der Rechner das Ergebnis auf einen rechnergesteuerten Bildschirm, so daß danach die weitere Reizgestaltung den vorliegenden Ergebnissen gemäß geeignet variiert werden kann. Auf einem weiteren Zweistrahloszillographen konnte später über den zweiten Kanal der neuen Sende-

^{*)} Relais in Schutzgasatmosphäre

anlage gleichzeitig das evozierte Potential mit dem zugehörigen reizkorelierten Histogramm beobachtet werden (Abb.4a, Seite 20). Eine genaue Darstellung der Registrierung und Verarbeitung der elektrophysiologischen Daten aus dem Corpus gen. med. der wachen Katze ist bei Kallert (18) zu finden.

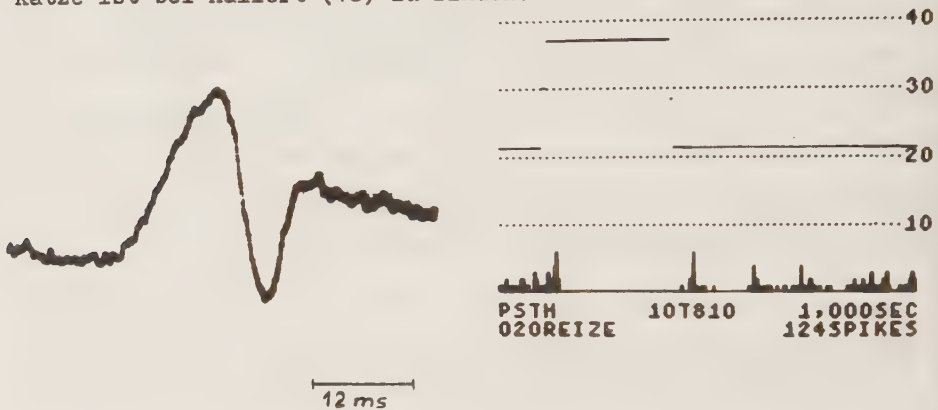


Abb.4a: Evoziertes Potential der Hörrinde (links) und Reizfolge-histogramm (rechts) aus dem Corp. gen. med. der wachen und pharmakologisch unbeeinflussten Katze.

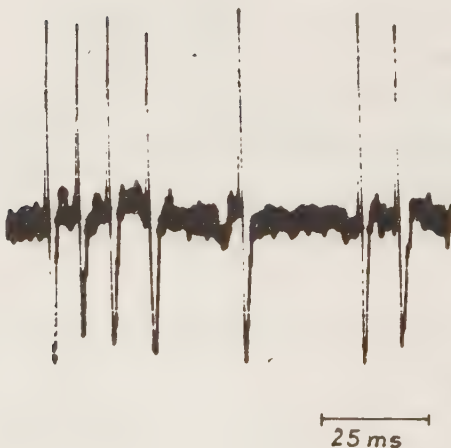


Abb.4b:

Aktionspotentiale aus dem Corp. gen. med., wie sie vom Sender übermittelt werden und nach Filterung und Verstärkung auf dem Oszillographenschirm erscheinen. Zu beachten ist das gute Rausch-Signal-Verhältnis.

Die neue Sendeanlage bietet also den Vorteil der gleichzeitigen Messung von evoziertem Potential der Gehörrinde und der zur selben Reizfolge gehörenden Aktionspotentiale aus dem Corp. gen. med. in der Form von Histogrammen, wie das in der Abb.4a, Seite 20 gezeigt wird. Die zugehörigen Einzelaktionspotentiale, wie sie sich auf einem dritten Oszillographenschirm darstellen, zeigt Abb.4b, Seite 20. Der Triggerlevel, der die minimale Spannungsamplitude der Aktionspotentiale bestimmt, die dann gerade noch zu Normimpulsen für den Rechner umgewandelt werden können, ist wegen der besseren Darstellung der Aktionspotentiale für diese Aufnahme aus dem Bildschirmbereich verschoben worden.

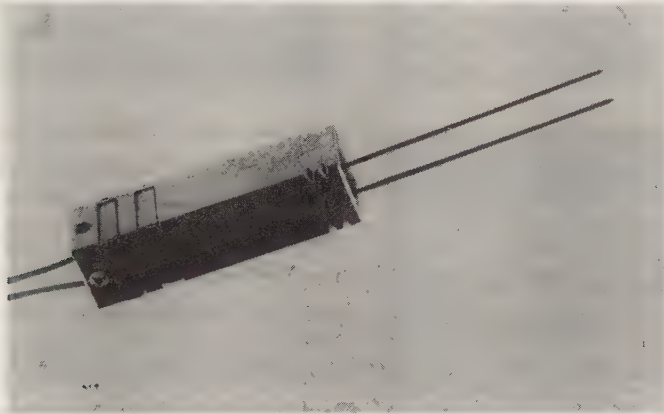


Abb.5: Elektrodentürmchen aus versilbertem Messing mit zwei Elektroden (Wo). Zwei Elektroden werden für den Differenzverstärker D_{v2} der neuen Sendeanlage benötigt, um die Gleichtaktunterdrückung zu ermöglichen (Kap. 2.1.1 b).

Mit der alten einkanaligen Sendeanlage konnten evoz. Pot. und Aktionspotentiale nur zweizeitig empfangen werden. Histogrammänderungen infolge kühlungsbedingter Ausschaltung der Gehörrinde

waren damit nur über die Zeitabhängigkeit des Verschwindens des jeweils in einem nachfolgenden Kühlvorgang gemessenen evoz. Pot. korrelierbar.

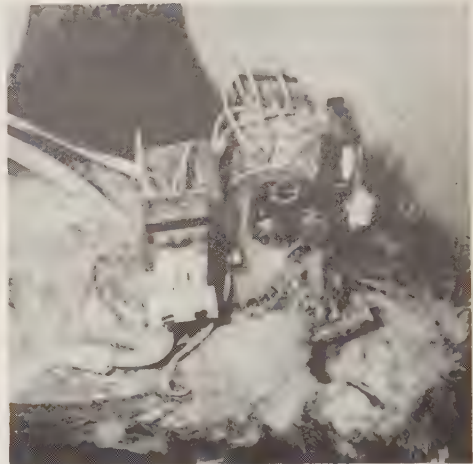


Abb.6a: Steckkontakte für die Impedanzwandler werden mit den Elektrodentürmchen fest verschraubt.

Abb.6b: Für die Dauer der akustischen Versuche werden die Impedanzwandler aufgesteckt. Zwei für die vier implantierten Elektroden und einen für den Kühlbehälter, der die evoz. Pot. aufnimmt.

Abb.6c: Damit die Katze die Impedanzwandler während des Versuches nicht abstreifen und dabei beschädigen kann, werden sie durch Messinghülsen geschützt.



Die Ableitung der reizkorrelierten Aktionspotentiale im Thalamusgebiet geschieht mit äußerst sorgfältig isolierten Mikroelektroden aus Stahl oder Wolfram (11, 13, 14, 18).

Die Elektroden selbst werden in $8 \times 8 \times 20 \text{ mm}^3$ versilberten Messinghohlquadern (Abb.5, Seite 21) an einer sternförmigen Mutter befestigt, die sich mit einem zentralen Gewindestift (2 mm $\emptyset$, Steigung 0.4 mm) im Turm vertikal verschieben läßt (18). Die Dimensionen und das Gewicht der alten Sendeanlage ließen es zu, daß man die gesamte Anlage - Vorverstärker und Sender - am Elektroturm befestigen konnte (Abb.1, Seite 7). Von der neuen Telemetrieanlage, die, wie schon beschrieben, auf dem Rücken der Katze getragen werden muß, lassen sich nur die Impedanzwandler an den Türmchen befestigen. Dazu werden bleibende Steckkontakte an sie angeschraubt. Die zwei äußeren Kontakte verbinden sich mit den Drähten der beiden Elektroden und der mittlere mit dem, der als Massekontakt dient und an der implantierten Silberplatte befestigt ist (Abb.6, Seite 22 und Abb.7d, Seite 25). Die Impedanzwandler werden kurz vor dem Versuch aufgesteckt (Abb.6b, Seite 22) und darüber festschraubbare Messinghülsen gestülpt, die die empfindlichen Impedanzwandler im Versuch vor Beschädigungen schützen (Abb.6c, Seite 22).

2.2 Die Präparation

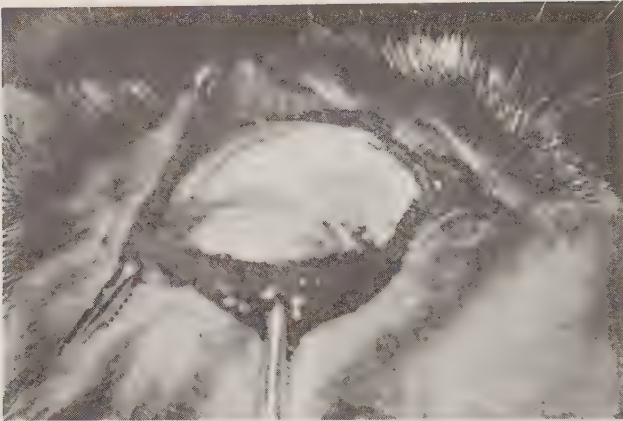


Abb.7a: Freigelegte Kalotte und Anriß des Trepanationsloches.

Die Abbildungen 7a - e zeigen das chirurgische Vorgehen bei der Präparation in chronologischer Reihenfolge. Vom Hautschnitt über die Trepanation der Kalotte mit einem Zahnbohrer, das Einpassen des Kühlbehälters genau über der Area I der Gehörrinde (Abb.8, Seite 27), und dessen Fixierung mit der, mit Silberdraht an der



Abb.7b: Mit einem Zahnbohrer wird eine Knochenplatte über der Gehörrinde herausgefräst.

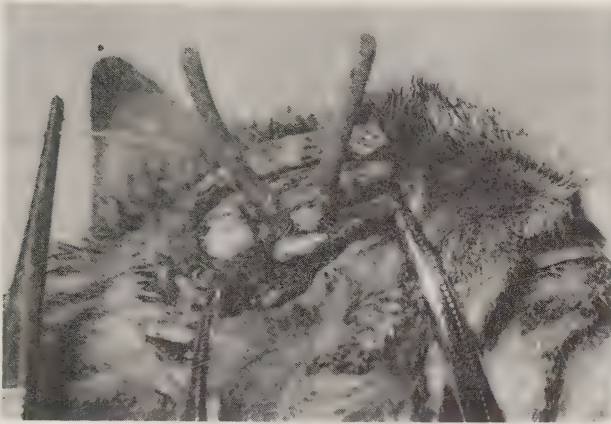


Abb.7c: Das Einpassen des versilberten Kühlbehälters. Der Kühltopf wird hier an dem Draht gehalten, über den das evoz. Pot. der Hörrinde abgeleitet wird.

Kalotte über feine Bohrlöcher befestigten Silberplatte. Die Silberplatte deckt den ziemlich großen Defekt im Schädeldach gut ab. Außerdem werden alle verbleibenden Hohlräume binnen weniger Tage mit einem derben Bindegewebe ausgefüllt. Die Platte dient als

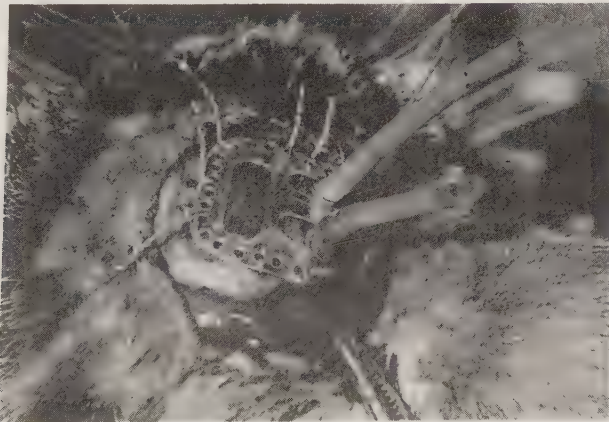


Abb.7d: Die Silberplatte wird mit Silberdrähten an der Kalotte festgezurr. Die langen Drähte dienen den Impedanzwandlern als Massekontakt.

Halterung der Elektrodentürmchen und außerdem hält sie den Kühltopf so auf der Dura fest, daß diese nicht traumatisiert wird, so daß vor allem Drucknekrosen vermieden werden, die eine reversible Ausschaltung der Gehörrinde durch Kühlung unmöglich machen würden. Das fertige Präparat (Abb.7e) ist so stabil, daß es den heftigen Putzbemühungen der Katze standhält. Es widersteht auch den häufigen Stößen, die das Umherlaufen der Katze mit sich bringt, bis das Tier es gelernt hat, Höhen ihrer neuen Kopfmaße entsprechend richtig einzuschätzen. Auch die Manipulationen des Experimentators - Anschrauben des Senders oder der Impedanzwandler, das Versenken der Mikroelektroden in das Corp. gen. med. beim Aufsuchen neuer Genikulatumzellen während des Versuches mittels des zentralen Gewindestiftes im Elektrodenturm - werden ohne Schaden ausgehalten.



Abb.7e: Das fertige Präparat. "Wamperl" in seiner Lieblingsposition auf dem Arm des Experimentators.

Das mit 1.5 - 2 ml Nembutal^R narkotisierte Tier wird vor der Operation mit einem Maxillalöffel mit Paladur^R (18) im Justiergerät fixiert, was ein bequemes hantieren am Präparat ermöglicht. Nach Beendigung der chirurgischen Präparation läßt sich der Katzenkopf im Justiergerät mit Hilfe eines starren Endoskopes auf die Frankfurter-Horizontale justieren (Abb.9b, Seite 30). Die Justiereinrichtung wird danach durch den stereotaktischen Winkelbogen (145°) ersetzt (Abb.9c, Seite 31). Auf diesem bewegt sich nahezu reibungsfrei ein Schlitten, der die

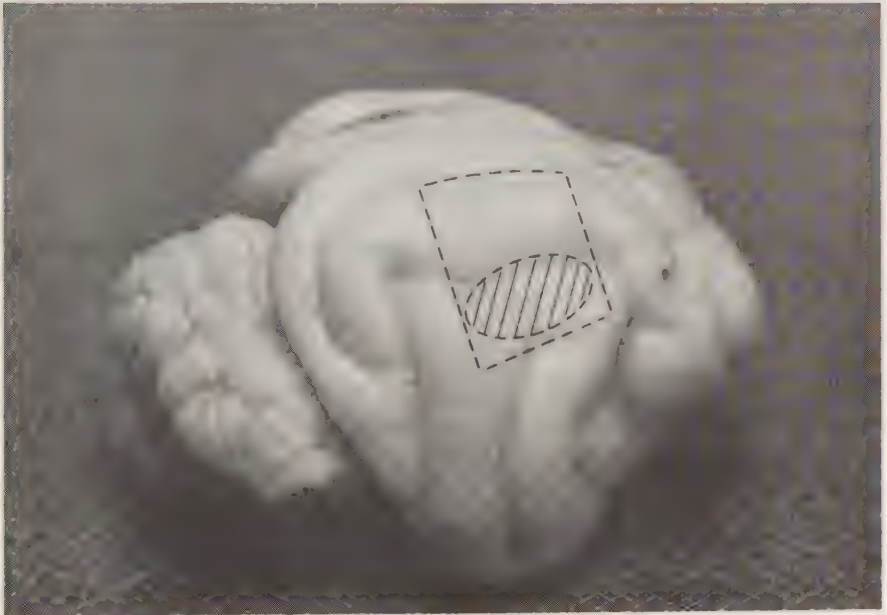


Abb.8: Präpariertes Katzensgehirn mit der eingezeichneten Lage des Kühltopfes über der Area I der Hörrinde und der ungefähren Lage und Größe des Trepanationsloches.

Elektrodenhalterung mit Mikrometerschubeinrichtung trägt. Die Mikrometerschubeinrichtung gestattet Elektrodenbewegungen von einem hundertstel Millimeter. Diese hohe Vorschubgenauigkeit ist notwendig, um einmal eine genaue Elektrodenposition zu ermöglichen, und zum zweiten wird so eine genügend langsame Senkgeschwindigkeit der Elektrode erreicht. Das gesamte stereotaktische Gerät läßt sich in allen drei Raumrichtungen mittels Millimeterschub orthogonal verschieben, außerdem ist der Winkelsbogen selbst noch um die sagitale Achse frei schwenkbar (Abb.9b, Seite 30). Damit lassen sich alle Hirngebiete von frontaler, dorsaler und auch temporaler Richtung von den Mikroelektroden anstecken^{*)}. Einzelheiten des stereotaktischen Gerätes sind in den Legenden der Abbildungen 9a - c beschrieben.

An Hand des Topographischen Atlases des Katzenshirns (39) und des Photographischen Atlases des Katzenshirns (siehe Kapitel 5) kann die genaue Raumlage der Mikroelektroden bezüglich des justierten Katzenkopfes vorausberechnet werden. Den gefundenen Daten entsprechend läßt sich danach dann das stereotaktische Gerät einstellen.

Nachdem die Elektrode oder die Elektroden im jeweiligen Hirngebiet implantiert ist/sind, und neurophysiologische Untersuchungen deren Sitz im Corp. gen. med. bestätigen, wird der Elektrodenturm (oder

*) Das Stereotaktische Gerät wurde in Anlehnung an den Vorschlag von Lohmann (33) von Herrn Betriebsinspektor R. Bachmann am Institut für Physiologie und Biokybernetik in Erlangen für diese Versuche gebaut.

die Elektrodentürme) mit Paladur^R an der Silberplatte befestigt, die Dura mit Refobacin^R gespült, das Operationsgebiet mit Cicatrix^R bestreut und die Wunde vernäht. Antibiotische Abschirmung mit 0.5g/d Totocillin^R i.p., über mehrere Tage gegeben, verringert das

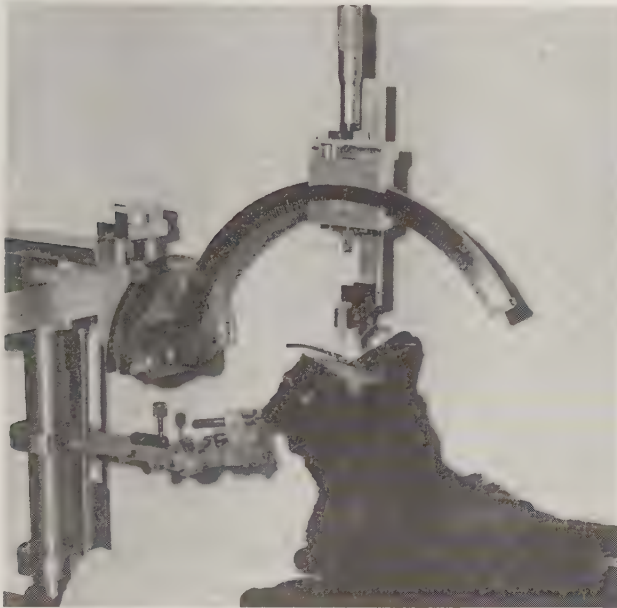


Abb.9a: Das Stereotaktische Gerät, das Bewegungen orthogonal in die drei Raumrichtungen gestattet, wobei der Winkelbogen selbst noch um die Längsachse frei schwenkbar ist. Auch die Halterung für den Maxillalöffel läßt diesem den für die Justierung des Katzenkopfes notwendigen Bewegungsspielraum.

Infektionsrisiko für die Katze. Postoperative Applikation von 60 ml warmer Ringerlösung mit 40 ml 50 % Glukose lassen die Tiere sich rasch von der Operationsstrapaze erholen. Zumeist kann schon am ersten postoperativen Tag mit den vorbereitenden Experimenten begonnen werden.

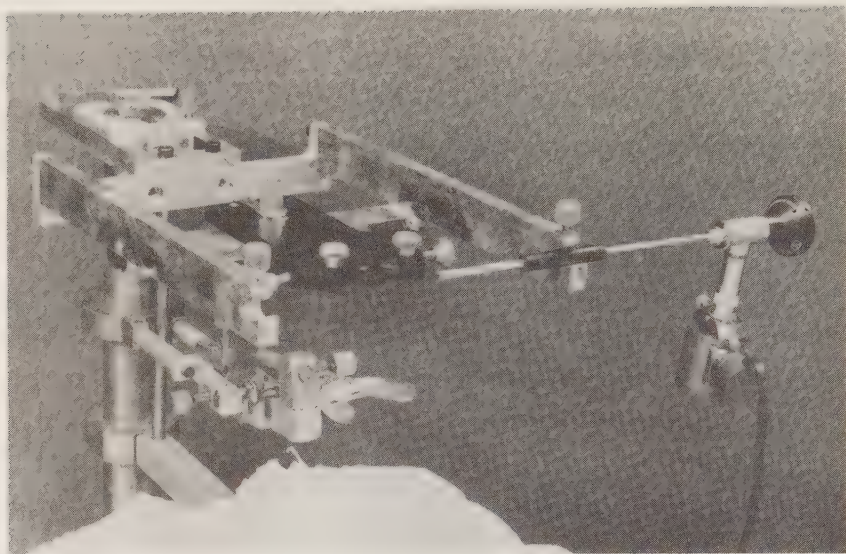


Abb.9b: Das Justiergerät mit dem der Katzenkopf vor der Elektrodenimplantation auf die Frankfurter-Horizontale eingestellt wird. Der Maxillallöffel wird in die Löffelhalterung eingespannt, so daß der auf dem Löffel fixierte Katzenkopf grob in dieser Horizontalebene liegt. Die schwarzen Orbitataster werden in die unteren Orbitalränder eingehängt und festgeschraubt. Jetzt wird das starre Endoskop in einen meatus acusticus externus eingeführt und die membrana tympani so eingestellt, daß sie im Zentrum des Gesichtsfeldes des starren Endoskops zu liegen kommt. Der Katzenkopf läßt sich mit Hilfe der Schrauben so leicht um die eingezeichneten Achsen bewegen, daß Verletzungen des Gehörganges vermeidbar werden. Ein kritischer Punkt ist das Fixieren des Endoskops im Justiergerät. Hierbei muß der Katzenkopf vorher schon so gut eingestellt sein (Grobpunkte der Justierung, Orbitataster Endoskopwiderlager), daß das Trommelfell nach der Fixation des Endoskops lediglich dezentriert im Gesichtsfeld des Endoskops erscheint. Die Zentrierung des Trommelfells läßt sich nun unter Sicht mit einigen Schraubendrehungen leicht und rucklos erreichen. Die Lage der kontralateralen membrana tympani im Gesichtsfeld der starren 90°-Optik des Endoskops wird stets kontrolliert und solange korrigiert, bis beide Trommelfelle zentriert sind. Um zu zeigen, daß die Orbitataster und das Endoskop in einer Ebene liegen, sind diese im Bild zusammengeführt worden.

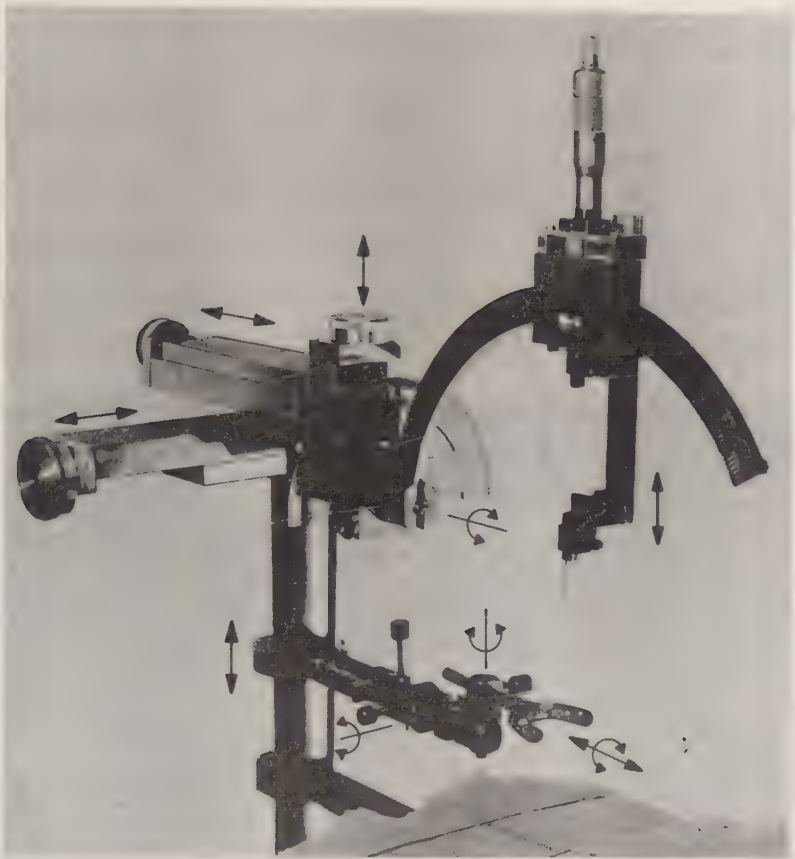


Abb.9c: Das Stereotaktische Gerät. Das Gerät kann über die Schienen in den drei Raumrichtungen so bewegt werden, daß der Winkelbogen in jeder gewünschten Sagittalebene des Katzenschädels zu liegen kommt. (Abb.9a, Seite 29). Der Winkelbogen selbst läßt sich um die Längsachse um 180° schwenken. Die Schwenkung ist am Winkelmesser gut ablesbar. Der den Elektrodenturm tragende Schlitten gleitet ruckfrei über einen für die Implantation vernünftigen Winkelbereich von etwa 30° - 140° . Damit erreichen die Mikroelektroden jedes Kerngebiet des Stammhirns auf den Millimeter genau. Dank der Mikrometerschraube am Schlitten kann die Elektrode hundertstelmillimeterweise in das Gehirn vorgeschoben werden. Dies ist gleichzeitig von Vorteil, weil die Elektrode so äußerst langsam in das Gewebe eindringt. Hilfreich für die Bestimmung der optimalen Elektrodenlage bezüglich des knöchernen Katzenschädels ist der photographische Gehirnatlas der Katze. Die Lage der Elektrode im Gehirn der Katze bestimmt die Winkel des stereotaktischen Gerätes, die sich aus der 1:1 Vergrößerung des Atlases leicht berechnen lassen (Kapitel 5).

2.3 Die Vorbereitung der Katze auf den Versuch

Die spezielle Aufgabenstellung dieser Arbeit erforderte Versuchstiere, die zu ihrem Betreuer, der ja eng mit ihnen zusammenarbeiten muß, ein gutes und vertrauliches Verhältnis haben. Die Katzen dürfen durch den Kühlversuch, da sie dabei wach und pharmakologisch nicht beeinflußt sind, keinerlei Stress ausgesetzt sein. Die Tiere werden deshalb schon immer einige Tage vor der Präparation an ihre



Abb.10a und b: zeigt die Katze "Strunkel" während eines Kühlversuches und wie relativ frei sie sich dabei bewegen kann. An dem Kartenständer hängen die beiden Vorratsflaschen mit Eis- und Warmwasser.

neue Umgebung und ihren neuen Betreuer gewöhnt. Dieser gibt ihnen einen charakteristischen Namen, übernimmt die Versorgung der Tiere, und versucht durch langes Spielen mit den Katzen deren Vertrauen zu gewinnen. Relativ rasch fühlen sich dann auch die Katzen auf dem Schoß des Experimentators heimisch, wo sie sich immer wohlfühlen und dann auch stundenlang dort ausharren können. Das ist einer der wichtigsten Schritte zum Erfolg des Experimentes. Die Katzen sind sich dann auch später, während des Kühlversuchs dort auf dem Schoß so sicher, daß der Versuch ohne nennenswerte Aufregung für die Tiere ablaufen kann. Nach einer kurzzeitigen Beunruhigung, wenn die Schläuche des Kühlsystems zum ersten Mal installiert werden, tritt zumeist sofortige Beruhigung ein, zumal



Abb.11: "Wamperl" lag meistens in dieser Haltung auf dem Schoß und ließ die Kühlprozedur "gelassen" über sich ergehen.



Abb.12: zeigt "Laura's" zärtliche Anhänglichkeit
an den sie betreuenden Experimentator.
So müssen die Tiere für die Kühlversuche
vorbereitet sein.

die beruhigende Stimme des Experimentators vom gewohnten und geliebten Streicheln und Kraulen begleitet wird. Das Ungewohnte wird für die Tiere schnell zum Gewohnten, denn nach mehrmaligen Kühlversuchen waren die Katzen bisher alle so an diese Prozedur gewöhnt, daß sie freiwillig eine dafür günstige Liegeposition einnahmen und dann kaum mehr das Bedürfnis zeigten zu irgendwelchen abrupten Lageveränderungen. Zwischendurch standen sie schon mal auf, um sich zu recken und zu strecken, und um die Finger des Betreuers zu lecken. Dann legten sie sich wieder hin, um weiter zu dösen oder sich zwischendurch zu putzen (Abb.10, Seite 32 und Abb.11, Seite 33).

Die Zuführung der Katze zum Experiment hat nahezu rituellen Charakter zu haben. Sie beginnt mit der Begrüßung des Tieres, wobei der Katze ausgiebig Zeit gelassen werden muß, die Beine des Betreuers zum Zeichen des Vertrauens zu umstreichen (Abb.12, Seite 34). Während sie dann den ersten Teil ihrer Tagesmahlzeit vertilgt - den zweiten Teil erhält sie als eine Art Belohnung am Schluß des Experimentes - hat man Zeit, das Katzenklo und den Stall zu reinigen. Dabei kann das Tier durch häufiges Wiederholen seines Namens rasch und mühelos an diesen gewöhnt werden. Ausgiebiges Streicheln beendet nach der Mahlzeit das Begrüßungsritual und auf den Armen des Experimentators geht es in den Versuchsraum.

Nach einigen Experimentiertagen hatte man jedesmal den Eindruck als freuten sich die Tiere schon darauf, war doch die Zeit der Einsamkeit im Stall und der Trennung von ihrer neuen Bezugsperson zu Ende.

2.4 Die Kühlung

Die Kühlexperimente, wie sie die Literatur beschreibt (2, 3, 4, 7, 15, 16, 34, 37, 40, 41, 42, 43, 44, 45) sind an wachen Tieren nie erprobt worden. Die Methode, die gesucht wurde, sollte robust, einfach, und für das Tier wenig belastend sein; darüberhinaus aber auch schnell und reibungslos angewendet werden können.

Den geschickten Händen von Herrn Betriebsinspektor R. Bachmann ist es zu danken, daß ein Kühlbehälter zum Einsatz kommen konnte, der obigen Anforderungen genügte, eine ausreichend große Kühlfläche bot, die Dicke der knöchernen Schädeldecke nicht wesentlich überragte und dazu die, für einen guten Wärmeabtransport notwendige

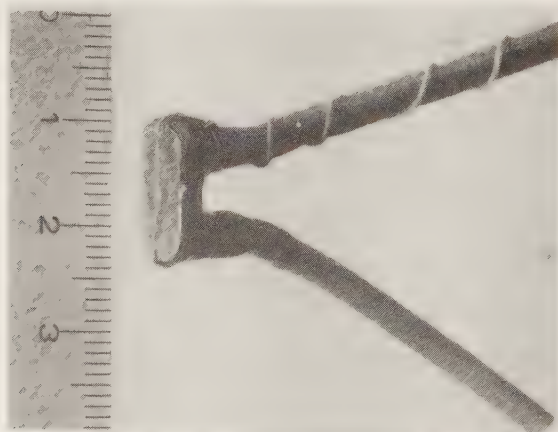
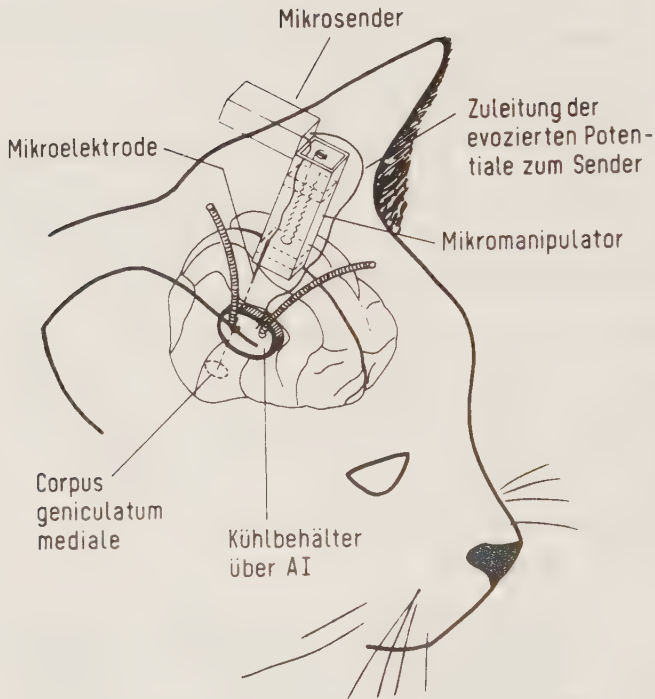


Abb.13: Der Kühltopf aus versilbertem Messing, wie er auf der Hörrende der wachen Katze zum Einsatz kommt.

Fließgeschwindigkeit der Kühlflüssigkeit im Kühlbehälter trotz kleiner Dimensionen zuließ, um den für diese Versuche notwendigen Temperaturgradienten aufbauen zu können.

Der Kühlbehälter aus versilbertem Messing hat mit seiner längs-ovalen Grundfläche von etwa 1 cm^2 ein Fassungsvermögen von 0.5 cm^3 (Abb.13, Seite 36). Die zwei angelöteten 1 cm langen Röhrchen tragen übergestülpte Gummischläuche, um die zuführenden und abführenden Schläuche des Kühlsystems leicht an den Kühltopf ankoppeln zu können (Skizze 6, Seite 38, Abb.7c, Seite 25, Abb.10, Seite 32, Abb.11, Seite 33). Der Kühlbehälter wird mit dem gleichen Lack wie die Mikroelektroden gut isoliert, damit er keinen Kontakt zur Silberplatte bekommt (Abb.7d, Seite 25, Abb.13, Seite 36), die für die Impedanzwandler den Massepol darstellt. Ein Kurzschluß mit der Silberplatte läßt das, über dem Kühltopf gewonnene ev.Pot. zusammenbrechen. Ein feiner, gut isolierter Silberdraht wird längs um den Kühlbehälter gewickelt und das Stück des Drahtes, das auf der Grundfläche des Behälters aufliegt ist blank und kann so den Kontakt mit der Area I der Gehörrinde gewinnen und die evozierten Summenpotentialschwankungen der Hörrinde nach außen abführen (Abb.7c, Seite 25, Abb.13, Seite 36).

Zwei 5 l Vorratsflaschen, die einen Meter über der Katze hängen, sind durch einen Dreiwegehahn voneinander getrennt, über den dem Kühlbehälter im Katzenkopf wechselweise Kühlflüssigkeit oder Warmwasser zugeführt werden kann (Abb.10, Seite 32, Abb.11, Seite 33). Gekühlt wird mit einer Lösung aus Eiswasser und KCl, deren Temperatur durch Trockeneis über Stunden konstant bei -10° C bis -6° C bleibt.



Skizze 6: Übersicht über die Lokalisation des epidural implantierten Kühlbehälters und der mittels des im Schädeldach befestigten Mikromanipulators noch axial verschiebbaren Mikroelektrode, deren Spitze das Corpus geniculatum mediale erreicht. Der Verlauf der Mikroelektrode innerhalb des Gehirnes ist gestrichelt eingezeichnet.

Der abführende Schlauch vom Kühlbehälter in der Katze klebt an einem Quecksilberthermometer, das in einer 2 ml Spritze steckt, die selbst wiederum an der Wand eines Auffangeimers klebt. So kann grob die Temperatur der Rinde abgeschätzt werden (Abb.10, Seite 32). Die Kühlflüssigkeit erwärmt sich beim Durchfließen

des Kühlbehälters auf 0°C bis $+4^{\circ}\text{C}$. Je nachdem wie tief die Temperatur in der Vorratsflasche ist. Bis diese konstanten Ausflußtemperaturen erreicht werden - sie bleiben es in der Regel während des Kühlwasserflusses *) - dauert es zumeist ein bis zwei Minuten, wenn innerhalb der ersten paar Tage nach der Operation gekühlt wird. Mit dem Erreichen der stationären Ausflußtemperatur treten auch die ersten Veränderungen der Reizfolgehistogramme auf, oder das evoz. Pot. beginnt allmählich zu verschwinden. Das Verschwinden des durch Clickreize erzeugten Rindenpotentials beweist die Inaktivität der Rinde besser als eine genaue Temperaturmessung in der Rinde selbst. Die in der Literatur veröffentlichten Temperaturgradienten machten eigene Messungen unnötig. Lagen sie doch alle zwischen 2.5 und 7°C/mm Hirngewebe (15, 42, 43) und ließen so abschätzungsweise den Erfolg der vorgestellten Methode erwarten. Allerdings muß darauf geachtet werden, daß die Kühlflüssigkeit im Reservoir unter -4°C bleibt; das sorgt für eine rasche Abkühlung und für die notwendige Steilheit des Temperaturgradienten, um auch ausreichend tiefe Schichten der Hörrinde zu inaktivieren und um später auch die derbe Bindegewebsschicht noch zu durchdringen. Diese füllt den Kalottendefekt nach und nach auf und schiebt sich dabei auch bis zu einer Stärke von 3 mm zwischen Dura und Kühltopf. Dieses Bindegewebe hat nach

*) Bei einem Versuch aber wurde ein nicht erklärbarer, schneller Temperaturanstieg um einige Grade am Thermometer ablesbar, als sich die Katze beunruhigte und erregte und nur mit Mühe auf dem Schoß gehalten werden konnte. Als sich das Tier wieder beruhigte, sank die Temperatur danach rasch auf den niederen, konstanten Wert zurück.

Baker (3) die gleiche Wärmeleitfähigkeit wie das Hirngewebe und es ist deswegen auch verständlich, daß mit zunehmender Stärke dieser Schicht sich auch nach und nach der Kühleffekt verzögern muß. Waren die Kühlversuche ein bis zwei Tage nach erfolgter Operation längstens nach sechs Minuten beendet, so verschwand das evozierte Potential (Abb.14, links, Seite 41) am achten postoperativen Tag erst nach sechs Minuten. Die Histogrammänderung der Zelle T618 (Abb.14, rechts, Seite 41), gemessen eine Stunde vor dem evoz. Pot., trat ebenfalls sechs Minuten nach dem Kühlungsbeginn ein. Dieses zeitliche Übereinstimmen der zweizeitig gemessenen Kühleffekte erlaubt es deshalb auch, die Histogrammänderungen während der Kühlung im Sinne eines kühlungsbedingten Rindenausfalles zu diskutieren. Die neue Sendeanlage (Kap. 2.1) vermeidet in Zukunft solche Unsicherheiten. Lassen sich doch mit ihr die Aktionspotentiale aus dem Genuculatum und der Gehörrinde gleichzeitig messen. Der Kühlphase schloß sich dann jeweils eine Warmspülung mit 38° C warmen Wassers an, um eine schnelle Reaktivierung der Rinde zu erreichen, was Kälteschäden der Rinde vermeiden hilft und der Gefahr drohender Krampfanfälle vorbeugt.*)

*) Der dritte hintereinander durchgeführte Kühlversuch an der Katze "Laura" endete für diese mit einem Krampfstatus, der sich mehrmals wiederholte. Damals folgte der Kaltspülung noch keine Aufwärmphase. Um solchen Ereignissen vorzubeugen, ist die Warmwasserspülung eingeführt worden, weiß man doch auch, daß hohe Penicillingaben die Krampfbereitschaft fördern.

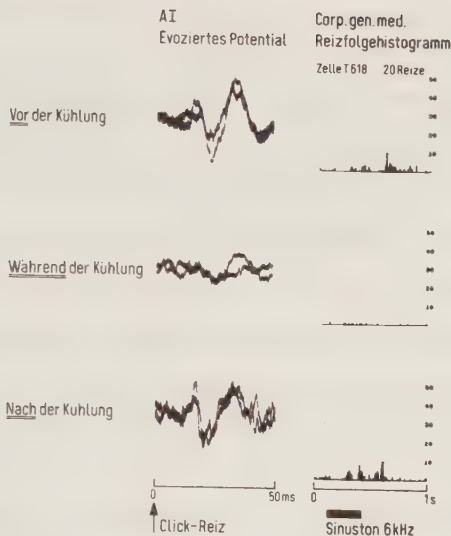


Abb.14

Links: Durch Click-Reize ausgelöste, von der primären Hörrinde abgeleitete evozierte Potentiale. Jeweils zwei Kurven sind übereinandergeschrieben. Der Reizzeitpunkt ist unter der Abszisse markiert.

Rechts: Reizantwortmuster einer Zelle im Corpus geniculatum mediale. Unter der Abszisse ist die Reizdauer symbolisch angegeben. Die Ordinate gibt die zeitliche Dichte der registrierten Aktionspotentiale an (Anzahl pro bin = 4 ms und pro 20 Reize).

Man sieht die Registrierung vor, während und nach der Kühlung. Während der Kühlung fällt das evozierte Potential der Rinde und die Antwort der Genuiculatum-Zelle T 618 aus.

3. E r g e b n i s s e

Die neue Sendeanlage von Telefunken (Kap. 2.1) läßt sich in den Routinebetrieb übernehmen. Die neue Telemetrieanlage überträgt nun bequem die Aktionspotentiale aus dem Corp. gen. med. synchron mit den evoz. Potentialen von der Hörrinde (Abb.4a, Seite 20).

Die Kühlmethode wurde an neun Katzen erprobt. Die Erfahrungen die dabei gemacht werden konnten zeigten, daß bei etwas Geduld und Einfühlungsgabe (Kap. 2.3) jede normale Katze für die Kühlversuche zu verwenden ist. Wenn dabei noch beachtet wird, daß eine schockartige Kühlung (Kap. 2.4) der stufenweisen Kühlung vorzuziehen ist - stufenweises Abkühlen beantwortete "Lotte", bei der die erste Kühlung vorgenommen worden ist, laut fauchend und miauend mit Flucht - dann entscheidet eigentlich nur noch die Lage der implantierten Elektroden und der gute Kontakt des Kühltopfes mit der Dura über der Area I der Gehörrinde über den Erfolg des Experimentes. Denn Aktionspotentiale z.B., die eindeutig nur auf optische Reize provozierbar waren und vermutlich aus dem Corp. gen. lat. stammten, ließen sich durch die Kühlung der Hörrinde nicht beeinflussen. Die Hörrinde selbst läßt sich darüberhinaus nur bei vollständigem Kontakt des Kühltopfbodens mit ihr ausreichend unterkühlen, was dann erst die Blockade der Rindenefferenzen herbeiführt. Daran scheiterte das letzte Kühl-experiment mit der Katze "Strunkel", bei dem auch die synchrone bildliche Gegenüberstellung vom Verschwinden des evoz. Pot. und

der damit verbundenen Änderung der Reizantworten aus dem Genieulatum gelingen sollte. Selbst nach einer 30-minütigen Kühlzeit - eine Dauer, die sich bei regelrechter Kühlung unserer Erfahrung nach kein Tier gefallen läßt - verschwand das evoz. Pot. nicht und die laufend ermittelten Histogramme zeigten nur die üblichen statistischen Schwankungen. Bei der Sektion des Präparates stellte sich dann heraus, daß der Kühltopf unter dem Silberblech hervorgerutscht war und nur noch mit einer schmalen Kante der Dura auflag. Diese schmale Kühlfläche konnte die Gehörrinde nicht ausreichend unterkühlen.

Bis zu 2-minütiges Kaltspülen reichte in den ersten postoperativen Tagen aus, um die ersten Alterationen der elektro-physiologischen Daten zu provozieren. Zu diesem Zeitpunkt begann das evoz. Summenpotential der Rinde allmählich zu verschwinden und ebenso verloren die zweizeitig gemessenen Histogramme zum selben Zeitpunkt ihre anfängliche Form. Mit zunehmender Entfernung vom Operationstag mußte länger gekühlt werden, um Effekte zu erzielen. Die rasche bindegewebige Defektauffüllung (mit der, nach Baker (3) gleichen Wärmeleitzahl wie das Hirngewebe selbst) im Katzenkopf vergrößerte den Abstand zwischen Dura und Kühlfläche bis zu 3 mm, was die Verzögerung des Kühleffektes erklären kann. An der Durchführbarkeit der Rindenkühlung selbst verändert diese Tatsache außer seiner Verzögerung wenig, so daß die Kühlversuche auch über längere Zeit möglich bleiben.

Die reversible Trennung der Gehörrinde vom Corpus geniculatum mediale gelang bei sechs Neuronen aus diesem Gebiet. Die Reizantwortmuster dieser Zellen waren über lange Zeit so stabil, daß ein Kühlversuch Erfolg verhiess. Davon ausgehend, daß ein signifikantes Histogramm am ehesten einen deutlichen Effekt zeigen könnte, mußte bei einer "stabilen" Zelle immer erst die optimale Reizform gefunden werden, auf die das Neuron ein sicheres und stets reizkorreliertes Antwortmuster lieferte. Nur eine solche Zelle erst lohnte die Mühe eines Kühlversuches.

Die erste Zelle mit einem Kühleffekt (Abb.15, Seite 45; T 305) reagierte auf einen Sinuston von 2 kHz, einer Reizintensität von -30 dB und einer Reizdauer von 240 ms mit einem einfachen On- und Off-Effekt, wobei die On-Entladung überwiegt. Hörrindenkühlung läßt die Reizantwort aus dem Corp. gen. med. heftiger werden. Impulszahl pro Zeiteinheit verdoppelt sich und nähert sich dabei dem gleichen Wert. Die Spontanaktivität in der Reizpause nimmt zu, und selbst die Dauerhemmung während des Reizes wird als Folge der Kühlung durchbrochen. Während der gesamten Kühlldauer von 16 Minuten hielt sich dieses Bild annähernd konstant (Abb.15b, Seite 45). Die mit fortschreitender Erwärmung wiedererwachte Rindenaktivität macht ihren hemmenden Einfluß auf die Genuiculatumzelle wieder geltend und führt die durch Kühlung veränderte reizkorrelierte Antwort stetig dem ursprünglichen Reizantwortbild zu (Abb.15c, Seite 45). Unterschiedlich hohe On- und Off-Entladung, wenn auch das Verhältnis On- zu Off-Impulszahl noch kleiner ist als zu Beginn des Versuches,

das Wiedererscheinen der Dauerhemmung während des Reizes und die geringer werdende Spontanentladung weisen auf das ursprüngliche Histogramm hin.

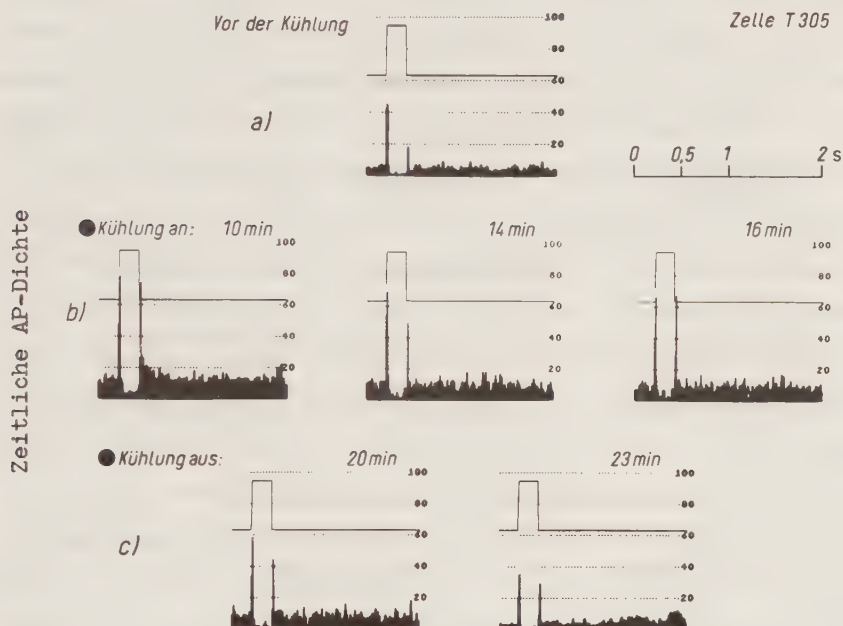


Abb.15a: Zelle T 305 ("Laura") reagiert auf einen Sinuston von 2 kHz, -30 dB und 240 ms Dauer mit einem On- und Off-Effekt.

Abb.15b: Kühlung der Hörrinde führt zu einer überschießenden Antwort dieser Zelle im C.g.m.

Abb.15c: Erwärmung der Rinde läßt die Zelle zum ursprünglichen Antwortmuster zurückfinden. 2 Tage nach Implantation. ---: Reizsignal, der Reiz erfolgt während der Unterbrechung der unteren Linie. 0 dB = 2 Volt am Eingang des Leistungsverstärkers.

Alle Histogramme stellen die Summe der Aktionspotentiale von 20 Reizen dar.

Die Zelle T 607 (Abb.16, Seite 47) zeigte über Stunden immer wieder das gleiche Histogramm auf einen Ton von 3.2 kHz, einer Intensität von -20 dB und einer Dauer von 300 ms. Das Antwortmuster dieser Zelle war so "stabil", daß sie sogar ein zweites Mal gekühlt werden konnte (Abb.17, Seite 48). Hier ist im Gegensatz zur Zelle T 305 die On-Entladung kleiner als die Off-Antwort und die Dauerhemmung während des Reizes wird ab und zu von einer geringen Spontanentladung unterbrochen (Abb.16a, Seite 47). Kühlung der Hörrinde hebt hier die Reizantwort der Zelle allmählich auf, wobei interessanterweise die stärkere Off-Entladung zuerst verschwindet. Vor dem Ende der Kühlphase ist auch die Spontanentladung geringer geworden und die etwas stärkere Hemmung während des Reizes läßt die Antwort der Zelle auf akustische Signale noch ahnen (Abb.16b, Seite 47). Auf den Stopp des Kälteflusses reagiert die Thalamuszelle mit einer überschießenden Off-Entladung, die sich aber im Verlauf der Erwärmungsphase in der sich nun wieder steigenden Spontanaktivität verliert (Abb.16c, Seite 47). Dieses Spiel wiederholt sich so lange, bis die Rinde offenbar völlig durchwärmt ist (Abb.16d, Seite 47), da nach Abklemmung der Warmwasserzufuhr und Befreiung der Katze vom Schlauchsystem der Kühlung, die Genikulatumzelle wieder ihre anfängliche Reaktion auf den obigen Reiz zeigt (Abb.16e, Seite 47). Mit der Umkehrung des Gradientenvektors der Temperatur "pendelt" sich also die native Reizantwort der Zelle T 607 nach völliger Unterdrückung durch die Rindenblockade wieder allmählich ein.

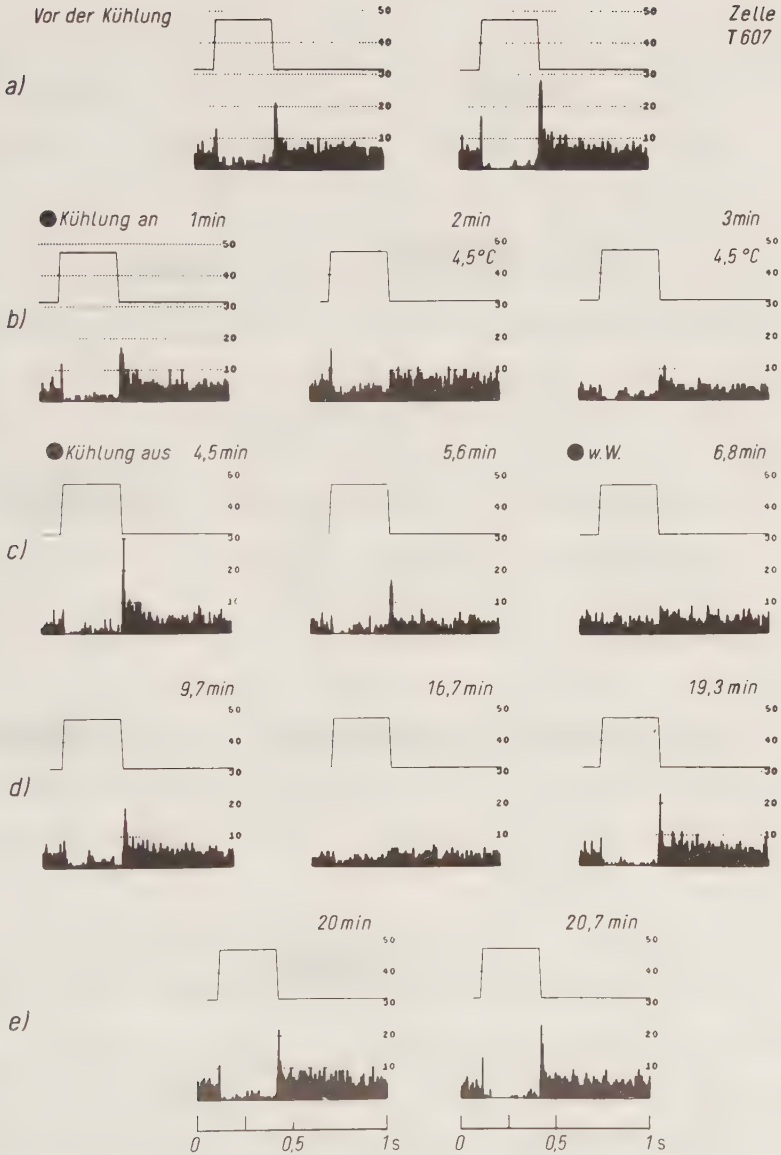


Abb.16a: Zelle T 607 ("Wamperl"), 3.2 kHz, 300 ms, -20 dB.

On- und Off-Antwort der Zelle mit diskontinuierlicher Dauerhemmung während des Reizes.

Abb.16b: Kühlung bewirkt ein allmähliches Auflösen der Reizantwort.

Abb.16c,d: Während der Aufwärmphase mit 38° C warmen Wassers "pendelt" sich die ursprüngliche Reizantwort ein und bleibt nach der vollständigen Durchwärmung der Rinde stabil (e).

2 Tage nach der Implantation.

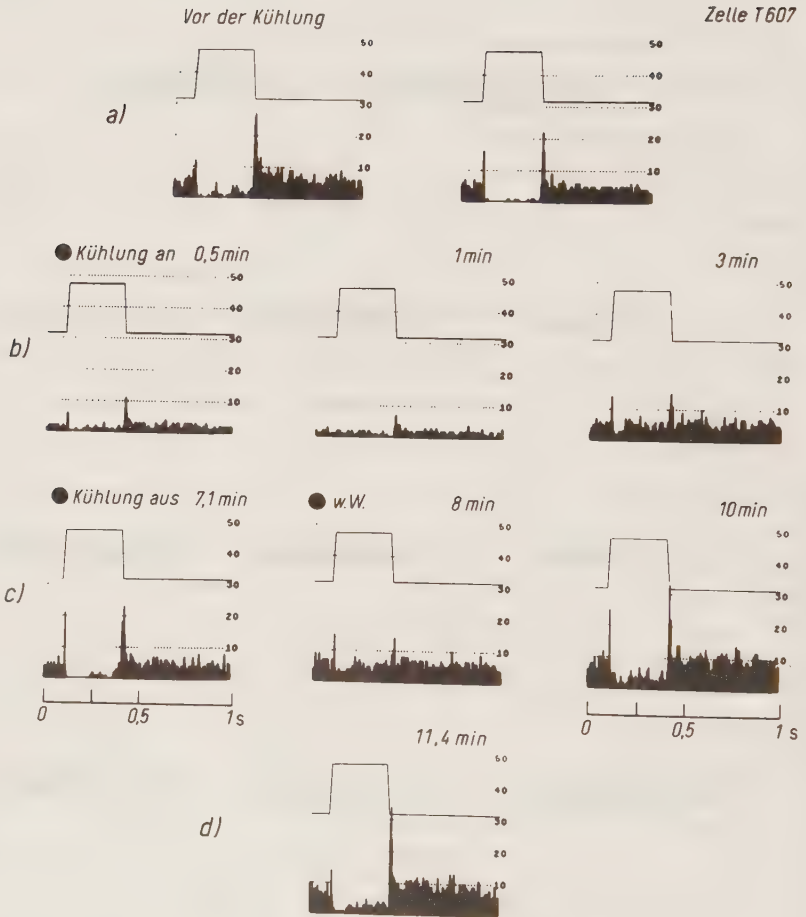


Abb.17: zeigt dieselbe Zelle wie Abb.16, Seite 47 bei einem zweiten Kühlgang unter den gleichen Bedingungen wie dort.

- a) Während der Vorbereitungen zum Kühlversuch.
b) Kühlung bewirkt eine teilweise völlige Unterdrückung der Reizantwort.

- c) Überschießendes Zurückfinden während des Aufwärmens zum stabilen, nahezu ursprünglichen Histogramm.

2 Tage nach der Implantation.

Die zweite Kühlung dieser überaus stabilen Zelle T 607 konnte noch nach 1.5 Stunden durchgeführt werden. Allerdings lag dabei die Temperatur des Kühlwassers schon in einem kritischen Bereich ($+ 2.5^{\circ} \text{C}$). Zu diesem Zeitpunkt ist noch nicht unterstützend mit Trockeneis gekühlt worden *). Abbildung 17a zeigt dasselbe Bild wie Abbildung 16a. Kühlung bedingt auch hier wiederum ein Nachlassen der Spontanaktivität und die Unterdrückung der spezifischen Reizantwort der Zelle. Allerdings bleibt anders als bei der ersten Kühlung der Off-Effekt andeutungsweise stehen (Abb.17b, Seite 48). Das plötzliche Durchbrechen der On- und Off-Antwort aus der sich zunehmend steigernden Spontanaktivität noch während der Kühlung liegt wohl daran, daß die Kühlflüssigkeit mittlerweile schon zu warm geworden war und so nicht mehr über die ausreichende Wärmekapazität verfügte, um den notwendigen Energieabtransport noch zu gewährleisten, so daß sich die Rinde von selbst schon wieder erwärmte. Auch hier fällt während der Warmphase das sogenannte "Schwingen" der Histogrammbilder auf (Abb.17c, Seite 48), bis das ursprüngliche Antwortmuster die alte Reizkorrelation bestätigt (Abb.17d, Seite 48).

Die Reizantwortveränderungen der Zelle T 609 (Abb.18, Seite 50) im Sinne eines Rindeninaktivierungseffektes zu interpretieren,

*) Das Verhalten der Katze bei diesem Spülvorgang war auch anders. Sie war unruhig, ja unwillig. Man gewann den Eindruck, als spüre sie jetzt den Kühlbehälter. Solche Reaktionen zeigten die Tiere niemals, wenn das Kühlwasser ausreichend tiefe Temperaturen hatte. Es liegt die Vermutung nahe, daß bei zu "warmer" Kühltemperatur die Schmerzrezeptoren der Dura nicht mehr vollständig unterdrückt werden.

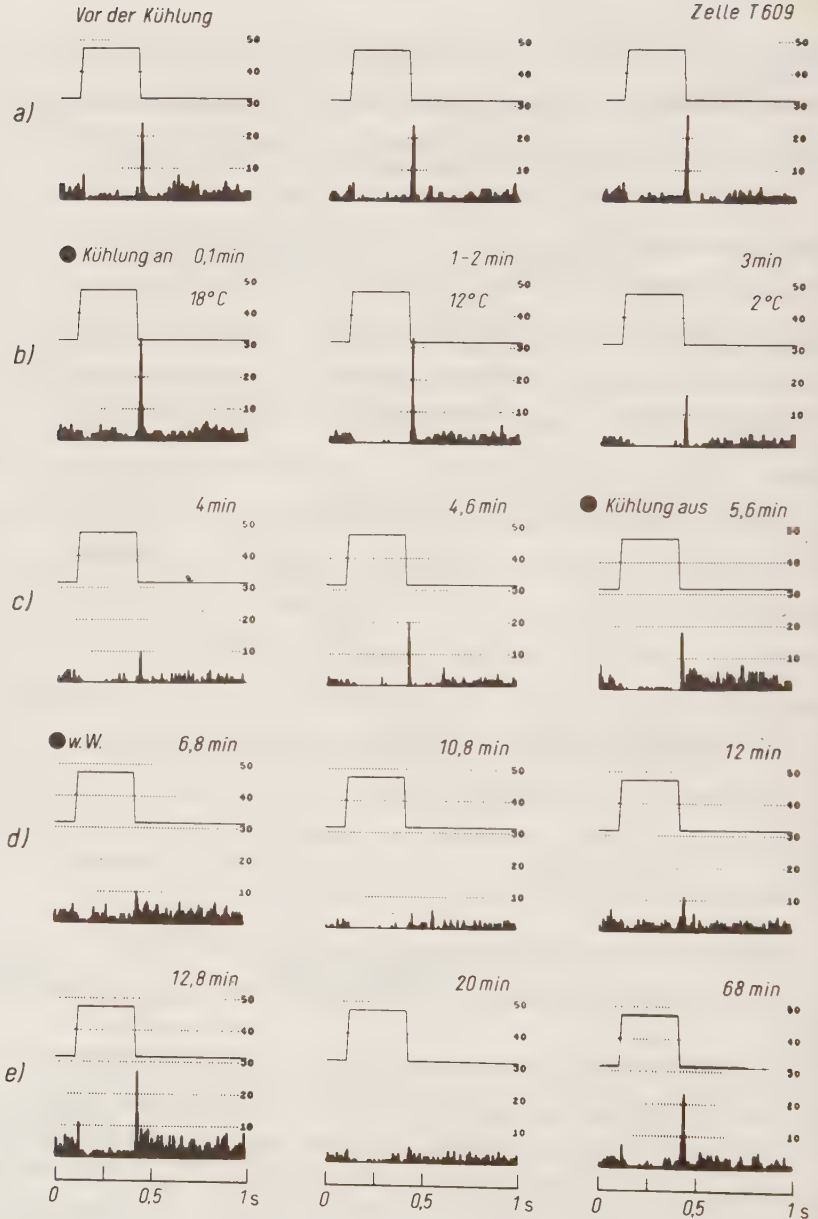


Abb.18a: Zelle T 609, 1.5 kHz, 300 ms, -20 dB.

b,c) Die stabile Reizantwort dieser Zelle verändert sich während der Kühlung nur zögernd.

d) Reaktivierung der Rinde irritiert diese Zelle völlig.

e) Sie findet auch nach der Durchwärmung nicht mehr zu einem stabilen Zustand zurück. Eine Interpretation im Sinne eines Kühleffektes muß hier freilich bleiben.

Vor der Kühlung

Zelle T 612

a)



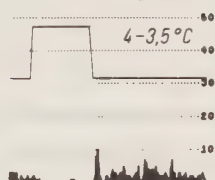
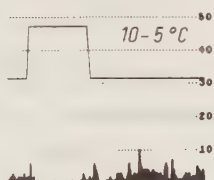
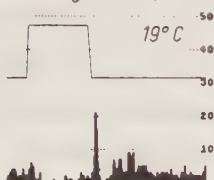
● Kühlung an 0,1 min

19°C

1 min

2 min

b)



3 min

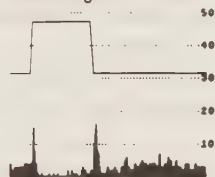
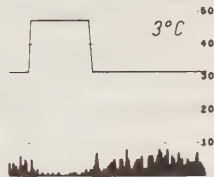
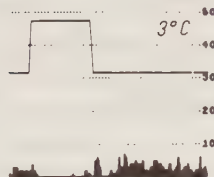
3°C

4 min

3°C

● Kühlung aus 6 min

c)



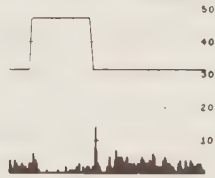
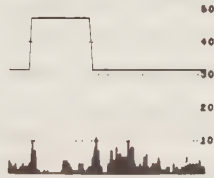
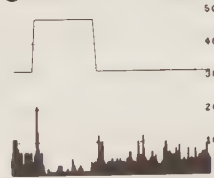
● w. W.

7 min

10 min

10,5 min

d)



0 0,5 1 s

11 min

0 0,5 1 s

e)



Abb.19: Zelle T 612, 1.5 kHz, 300 ms, -20 dB.

- Die Zelle reagiert mit einer 120 ms langen Dauerhemmung auf den Reiz. Off- und Nachentladungen vervollständigen das Bild der Reizantwort.
- Kühlung bewirkt eine Schritt für Schritt Unterdrückung der ursprünglichen Reizantwort und verwandelt die Antwort über eine Dauerhemmung während des Reizes zu einem On- und Off-Effekt um.
- Erwärmen der Rinde führt die Zelle "schwingend" zum annähernden Bild des Reizmusters vor der Kälteirritation zurück.
- Ein kleiner On-Effekt verblieb, aber die Dauerhemmung während des ersten Drittels der Reizung kehrt zurück; die Nachentladung der Zelle bleibt gestört.

5 Tage nach der Implantation.

Zeitliche AP-Dichte

stößt hier auf Schwierigkeiten. Zwar wird die Reizantwort durch die Kühlmanipulation in ähnlichem Sinne wie vorgenannt irritiert (Abb.18b, Seite 50) - Überschießen des Off-Effektes, Ausbildung einer Dauerhemmung, schrittweises Zusammenbrechen der Off-Impulszahl - aber noch während der Kaltphase taucht das Nativmuster, das der 1.5 kHz Sinuston bei einer Intensität von -20 dB und einer Dauer von 300 ms erzeugt, wieder auf (Abb.18c, Seite 50). Mit dem Beginn der Warmspülung (Abb.18d, Seite 50) verschwindet die reizkorrelierte Antwort der Thalamuszelle im Sinne eines Kühleffektes total, kommt "schwingend" wieder und stabilisiert sich allmählich, um dann endlich wieder dem alten Reizfolgehistogramm zu gleichen (Abb.18e, Seite 50).

Die Zelle T612 reagiert auf den Tonreiz (1.5 kHz, 300 ms, -20 dB) mit einer 120 ms langen Dauerhemmung. Off- und Nachentladung 180 ms nach Reizende vervollständigen das Bild dieser Reizantwort (Abb.19, Seite 51). Fortschreitende Kühlung der Rinde unterdrückt die Antwort dieser Genikulatumzelle (Abb.19b, Seite 51) und wandelt sie schließlich über eine Dauerhemmung während des Reizes zu einer reinen On- und Off-Antwort um (Abb.19c, Seite 51). Der Wärmereiz unterdrückt die Off-Entladung der Zelle und aus der sich zugleich vermehrenden Spontanaktivität moduliert sich das Histogramm, wie es vor der Kühlung ausgesehen hat (Abb.19d, Seite 51). Ein kleiner On-Effekt verbleibt, die Dauerhemmung während des ersten Drittels des Reizes kehrt zurück, die Nachentladung 180 ms nach Reizende aber bleibt gestört (Abb.19e, Seite 51).

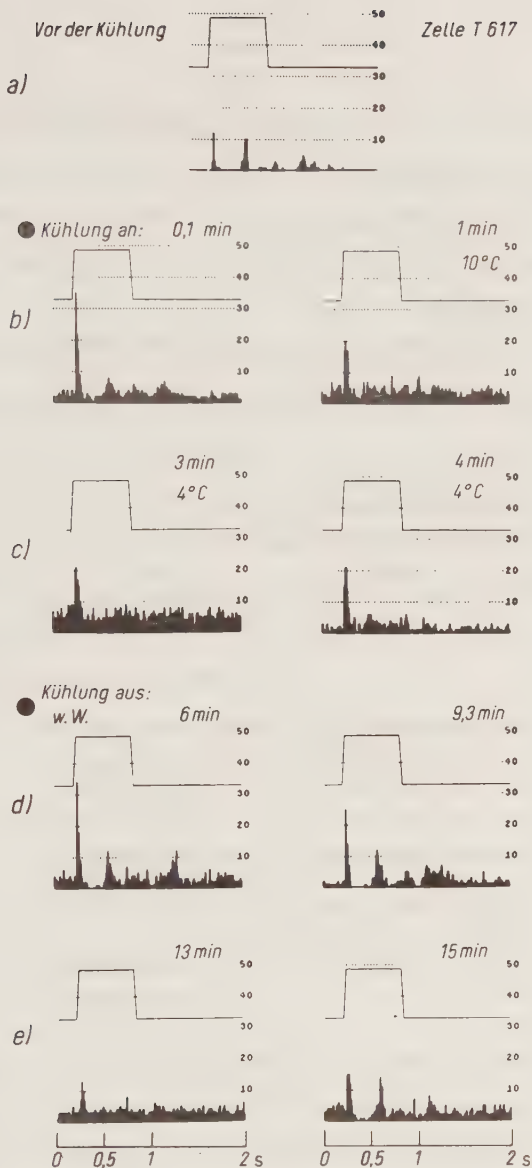


Abb.20: Zelle T 617, 6 kHz, 300 ms, -10 dB.

- Kühlung der Gehörrinde beantwortet diese On-Zelle mit zweiter Antwort 120 ms vor Reizende,
- mit einer überschießenden On-Entladung, vermehrter Spontanentladung und einer allmählichen Unterdrückung der zweiten Antwort.
- Weitere Kühlung läßt die Spontanaktivität verarmen.
- Der initiale Wärmereiz verstärkt die On-Antwort und läßt auch die zweite Reizantwort vor dem Reizende sich wieder entwickeln, um sich bei weiterer Erwärmung auf das anfängliche Reizantwortmuster einzuspielen.
- Als Ausdruck der Kälteirritation bleibt eine hohe Spontanaktivität zurück.

9 Tage nach der Implantation.

Die On-Antwort der Zelle T 617 (Abb.20a, Seite 53) wird von einer Aktivitätspause gefolgt. Die Zelle antwortet 120 ms vor dem Reizende noch einmal auf das akustische Signal von 6 kHz, 300 ms Dauer und der Intensität von -20 dB. Ein deutliches Nachentladungsmuster ohne die sonst übliche Spontanaktivität kennzeichnet dieses seltene Reizantwortmuster. Die kryogene Ausschaltung der Rinde beantwortet auch diese Zelle wieder mit einem überschießenden On-Effekt, einer Verdichtung des ursprünglichen Antwortmusters und einer Vermehrung der Spontanaktivität (Abb.20b, Seite 53). Im weiteren Verlauf der Kühlung verwischt die vermehrte Allgemeinreaktion der Zelle das Bild der Reizantwort. Der On-Effekt aber bleibt deutlich stehen, auch dann, wenn sich die Zellaktivität bei weiterer Kühlung der Gehörrinde beruhigt (Abb.20c, Seite 53). Wärmereizung stimuliert diese Zelle wiederum zu einer überschießenden Antwort, doch auch die zweite Antwort, 120 ms vor dem Reizende und die Nachentladung dringen wieder durch, werden deutlicher und verschwinden plötzlich ganz (Abb.20d, Seite 53). Nach einer Weile findet sich auch hier wiederum das alte Muster ein, wenn auch eine erhebliche Spontanaktivität als Ausdruck der vorangegangenen Irritation zurückbleibt (Abb.20e, Seite 53).

Mit einer Nachentladung 180 ms nach dem Verklingen des Sinustones (6 kHz, 300 ms, -10 dB) antwortet die Zelle T 618 (Abb.21a, Seite 55) Sechs Minuten nach Kühlungsbeginn (vergleiche Kap.2.4, Abb.14, Seite 41) verschwindet dieses Muster vollständig (Abb.21b, Seite 55) Selbst die spärliche Spontanaktivität weicht einigen statistisch verteilten Impulsen. Man gewinnt den Eindruck, als ob diese Genuculatumzelle in ihrer Aktivität ausschließlich an die Rinde



Abb.21: Zelle T 618, 6 kHz, 300 ms, -10 dB.

- a) Die deutliche Nachentladung 180 ms nach Reizende verschwindet während der Rindeninaktivierung gänzlich (b), um kontinuierlich mit zunehmender Rindenerwärmung (c) zurückzukehren (d).

9 Tage nach der Implantation.

gekoppelt und nur durch efferente Rindenstimuli anzuregen ist, denn mit zunehmender Rindenerwärmung erscheint das Nachentladungsmuster kontinuierlich und ohne zu "schwingen" (Abb.21c, Seite 55) und zeigt schließlich mit der wiedererlangten, vollen Rindenaktivität ihre natürliche reizspezifische Antwort, wie vor der Kühlung (Abb.21d, Seite 55). Eine ausführliche Würdigung dieser Zelle findet sich im Kapitel 4 und (19).

4. Diskussion

Die dargestellten Beispiele zeigen einwandfrei, daß die Kühlung als Methode der reversiblen Blockade definierter Rindenareale beim wachen, pharmakologisch völlig unbeeinflussten Tier durchführbar ist. Als ein physiologisches Kriterium der Rindenblockade hat sich dabei das evozierte Potential bewährt. Damit ist das Ziel der Arbeit erreicht. Es bleibt systematischer Anwendung dieser Methode verbunden mit der histologischen Sicherung der Ableitestellen vorbehalten, Aussagen über die mögliche Funktion spezieller thalamocortikaler Leitungsbögen zu gewinnen. Die vorgelegten Beispiele zeigen deutlich meßbare Effekte und erlauben sogar in einem Falle (Zelle T 618) schon mit allen vorsichtigerweise gebotenen Einschränkungen eine Interpretation im Sinne einer Arbeitshypothese.

Bei der Untersuchung der Antwortmuster einzelner Geniculatumzellen (18, 28, 30, 32) ließen sich nämlich neben solchen, die vermutlich der Analyse von Lauten mit Vokalcharakter und anderen, die eventuell der Analyse von Lauten mit Konsonantcharakter dienen mögen, auch Antwortmuster finden, die ungewöhnlich lange Latenzzeiten oder weit über die Reizdauer hinausreichende Erregungsänderung zeigten. Läßt man in hinreichend kurzem Abstand zwei verschiedene Schallreize einwirken, für die die Latenzzeiten oder die über die Reizdauer hinausreichende Erregungsdauer der gerade untersuchten Zelle entsprechend unterschiedlich sind, so wird dann das durch den ersten Reiz ausgelöste Erregungsmuster durch den nachfolgenden Reiz modifiziert und umgekehrt.

Es wäre deshalb denkbar, daß diese Erregungsform dem Ultrakurzzeitgedächtnis (= sensorisches Gedächtnis) dient, das uns z.B. zwei Wörter wie "Sessel" und "Fessel" zu unterscheiden erlaubt, indem während des Ablaufes von "essel" noch das "S" oder das "F" wirksam ist. Auch das in Abbildung 14 und 21 gezeigte Antwortmuster der Zelle T 618 reicht mehr als 150 ms über das Reizende hinaus. Während der Kühlung fällt diese Erregung jedoch vollkommen aus. Falls es sich also dabei tatsächlich um ein elektrophysiologisches Korrelat des sensorischen Gedächtnisses handelt, dann würde dieser Befund auf eine wesentliche Beteiligung der Hörrinde hinweisen. Dies würde die bisherige Vorstellung ergänzen, nach der auf Grund der erwähnten Erregungsmuster dem Geniculatum die funktionelle Leistung des sensorischen Gedächtnisses zugesprochen wurde. Es ist beabsichtigt, die Interpretation der dargestellten Ergebnisse durch Konditionierungsversuche zu testen. Katzen, die sowohl gelernt haben, einen hohen von einem tiefen Ton, als auch die Tonkombination hoch-tief von tief-hoch zu unterscheiden, müßten dann während beiderseitiger Kühlung das Diskriminationsvermögen für hoch-tief gegen tief-hoch einbüßen, während die Unterscheidung tief gegen hoch erhalten bleiben sollte, wie das auch nach operativer Abtragung der Rinde der Fall ist. Gerade für die akustische Wahrnehmung ist das sensorische Gedächtnis von eminenter Bedeutung, weil alle informationstragenden Schallreize aus zeitlich nacheinander ablaufenden Schallkomponenten bestehen, wobei die zeitliche Reihenfolge für den Aussagewert wichtig ist (19).

5. Der photographische Hirnatlas

Das Umsetzen von den gezeichneten Dimensionen des Katzenatlasses von Reinoso - Suarez (39) auf natürliche Verhältnisse ist mit gewissen Unsicherheiten verbunden, das macht das sofortige Treffen des zu untersuchenden Kerngebietes mit der Mikroelektrode für den Anfang schwierig. Von dem Gedanken geleitet, daß die Position des Elektrodenstummchens bezüglich der äußeren Form des Katzenkopfes an einem natürlichen Modell (1:1) vor der Implantation sehr viel leichter und anschaulicher zu bestimmen sei, als das allein durch die abstrakte Umsetzung von einer vergrößernden Zeichnung des Gehirns möglich ist, und so leichter Fehlschläge vermeidbar würden, was ja auch Versuchstiere ersparen würde, versuchte ich einen photographischen Hirnatlas der Katze zu erstellen. Einen natürlichen Atlas des Katzenshirns, der es erlaubt, vergleichend mit dem topographischen Hirnatlas von Reinoso - Suarez Kerngebiete in ihrer natürlichen Beziehung zu äußeren Konturen des Katzenkopfes zu sehen.

Der Kopf einer transcardial fixierten Katze, auf die Frankfurter-Horizontale justiert und mit Bio-Gießharz^R in einen Kubus eingegossen, wurde nach dem Aushärten in eine Fräsmaschine gespannt und mit einer Sägescheibe in 0.5 mm Schritten zersägt. Jede frische Schnittfläche ist mit Aceton von Harzverschmierungen gereinigt und danach photographiert worden.

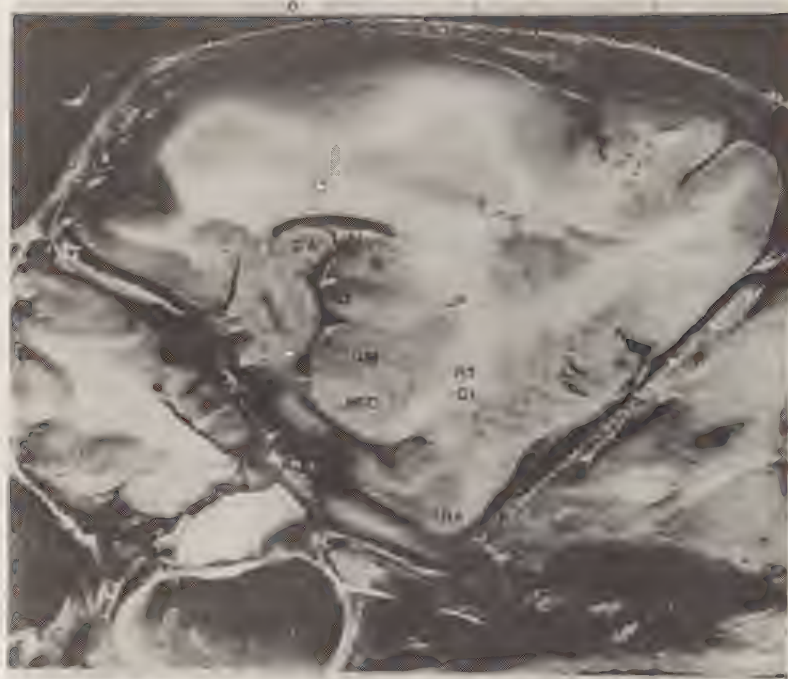
Die Bilder der Transversal - und der Sagittalebene des Katzengehirns sind in jeweils zwei Vergrößerungen in einem Atlas in einen metrischen Zusammenhang gestellt worden. Um den direkten Vergleich zum topographischen Hirnatlas von Reinoso-Suarez zu haben, ist eine Vergrößerung von 1:5 gewählt worden und die 1:1 Vergrößerung dient der erleichterten Umsetzung auf die natürlichen Größenverhältnisse.

Die Abbildungen 22 - 25 zeigen Beispiele aus dem Gehirnatlas, auf denen das für diese Arbeit relevante Kerngebiet des Thalamus zu sehen ist. Insgesamt sind im Sagittalschnitt 31 Tafeln von 0.0 mm (gleich der medialen Sagittalebene) bis 15.5 mm, von einer Hemisphäre des Katzenshirns erstellt worden und im Transversalschnitt deren 71, von + 22.0 rostral über 0.0 (Ebene durch den Porus acusticus) bis - 13.5 occipital.

Bei der Umsetzung vom gezeichneten Atlas auf den photographischen muß man es sich aber bewußt machen, daß außer den natürlichen anatomischen Schwankungsbreiten, auf die Reinoso-Suarez aufmerksam macht, hier noch zusätzliche Fehler eingehen. Einmal ist der Katzenkopf zwar mit Bouin'scher Lösung, aber wohl nicht ausreichend fixiert worden, was dann doch eine Schrumpfung des Fixats zur Folge hatte (immerhin nahm das Zerschneiden des Katzenkopfes in der sagittalen Richtung eine Woche in Anspruch). Zum anderen lag ein erst später entdeckter, geringgradiger Fehler in der Orthogonalität der Gießblockkanten vor, was einen mäßigen Einspannfehler in der Fräsmaschine bewirkte.

Der photographische Hirnatlas befindet sich im Institut für Biokybernetik und Physiologie in Erlangen.

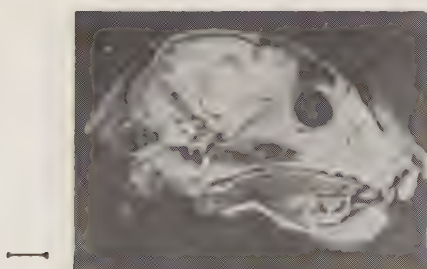
70



8.0



1cm



Abkürzungen

Abbreviations

Abbreviations

Abreviaturas

A Nucl. anterior nervi cervicalis
 ACI Nucl. nervi cervicalis CI
 AD Nucl. antero-dorsalis thalami
 AH Nucl. hypothalamicus antero-medialis
 AHA Area hypothalamica anterior
 AHD Area hypothalamica dorsalis
 AHP Area hypothalamica posterior
 AM Nucl. antero-medialis thalami
 AMB Nucl. ambiguus
 AMYG Nucl. amygdalae = Corpus amygdaloideum
 AN Ansa lenticularis
 AO Area ovalis corporis restiformis
 AS Stria acustica
 AV Nucl. antero-ventralis thalami
 AX Nucl. sensorius dorsalis nervi vagi
 B Nucl. vestibularis superior
 BC Brachium conjunctivum = Pedunculus cerebellaris superior
 BCC Brachium colliculi inferioris
 BCD Brachium conjunctivum descendens
 BCR Brachium colliculi superioris
 BOL Bulbus olfactorius
 BP Brachium pontis = Pedunculus cerebellaris medius
 BRE Bregma
 C Nucl. cuneatus
 CA Cornu Ammonis = Hippocampus
 CAN Commissura anterior
 CC Corpus callosum
 CCA Colliculus inferior (laminae tecti)
 CCA Commissura colliculi inferioris
 CE Nucl. centralis thalami, pars medialis
 CEM Capsula extrema
 CERL Cerebellum
 CEX Capsula externa
 CH Chiasma opticum
 CI Capsula interna
 CIL Nucl. ciliaris
 CL Nucl. centralis thalami, pars lateralis
 CLA Claustrum
 CLM Pedunculus corporis mamillaris
 CM Nucl. centri mediani
 CME Commissura medialis
 CML Nucl. lateralis corporis mamillaris
 CMM Nucl. medialis corporis mamillaris

CO Centrum semiovale
 COL Colliculus striatus
 COR Sulcus coronarius
 CP Commissura posterior
 CR Colliculus superior (laminae tecti) et Corpus restiforme = Pedunculus cerebellaris inferior
 CRA Corona radiata
 CRU Sulcus cruciatus
 CSS Tapetum
 D Nucl. DARKSCHEWITSCH
 DB Diagonales Band
 DBC Decussatio brachii conjunctivi = Dec. peduncularum cerebellarium superiorum
 DE Nucl. vestibularis lateralis
 DEN Nucl. dentatus cerebelli
 DF Decussatio tegmenti ventralis
 DLM Decussatio lemniscorum
 DM Decussatio tegmenti dorsalis
 DN Decussatio tractus nigralis
 DP Decussatio pyramidum
 DSM Decussatio supramamillaris
 DV Tractus spinalis nervi trigemini
 E Canalis centralis
 ECSA Sulcus ectosylvius anterior
 ECSP Sulcus ectosylvius posterior
 ENR Cortex entorhinalis
 ENT Nucl. entopeduncularis
 EP Corpus pineale
 FA Nucl. fastigii cerebelli
 FAE Fibrae arcuatae externae
 FAI Fibrae arcuatae internae
 FC Fasciculus cuneatus
 FCT Tractus tegmentalis centralis
 FD Fascia dentata
 FG Fasciculus gracilis
 FHT Fasciculus hypothalamico-tegmentalis
 FI Fimbria hippocampi
 FLP Nucl. filiformis principalis
 FO Fornix
 FOR Columna fornicis
 FP Fasciculus longitudinalis medialis
 FPL Tractus corticospinalis lateralis
 G Nucl. gracilis
 GEN Sulcus genualis
 GF Genu nervi facialis
 GL Corpus geniculatum laterale
 GLD Corpus geniculatum laterale, pars dorsalis
 GLO Nucl. interpositus cerebelli (Nucl. globosus et emboliformis)

GLV	Corpus geniculatum laterale, pars ventralis	NRB	Nucl. reticularis tegmenti
GM	Corpus geniculatum mediale	NRC	Nucl. reticularis medialis
GP	Globus pallidus	NRM	Nucl. reticularis mesencephali
H ₁	Area H ₁	NRP	Nucl. reticularis parvocellularis (medull. oblong.)
H ₂	Area H ₂	NRV	Nucl. reticularis ventralis
HAL	Nucl. habenulae lateralis	NTP	Nucl. tegmenti dorsalis profundus
HD	Nucl. dorsomedialis hypothalami	NTR	Nucl. corporis trapezoides
HIP	Hypophysis	NVSR	Nucl. reticularis ventralis (medull. oblong.)
HL	Area hypothalamica lateralis	OI	Oliva inferior
HM	Fasciculus retroflexus et Nucl. habenulae medialis	OS	Oliva superior
HP	Nucl. posterior hypothalami	P	Tractus pyramidalis
HPM	Nucl. tractus habenulo-peduncularis medialis	PA	Nucl. paraventricularis hypothalami
I	Nucl. interstitialis	PGC	Nucl. reticularis gigantocellularis
IAM	Nucl. interanteromedialis thalami	PL	Pulvinar
IC	Nucl. intercalatus medullae oblongatae	PO	Nucl. posterior thalami
INF	Infundibulum	PP	Nucl. parafascicularis
IO	Oliva inferior	PPH	Nucl. praepositus hypoglossi
IP	Nucl. interpeduncularis	PPIR	Cortex praepyramidalis
IS	Nucl. interstitialis supra-mammillaris	PRA	Cortex periamygdalae
iv	Nucl. interventralis thalami	PRS	Sulcus praesylvius
LA	Nucl. lateralis thalami, pars anterior	PU	Putamen
LAT	Sulcus lateralis	PT	Nucl. parataenialis
LC	Nucl. lateralis caudalis (medull. oblong.)	PTE	Area praetectalis
LL	Lemniscus lateralis	PTH	Nucl. praethalamicus
LM	Lemniscus medialis	PTI	Pedunculus thalami inferior
LME	Lamina medullaris externa thalami	R	Nucl. ruber
LMI	Lamina medullaris interna thalami	RACI	Radix ventralis nervi spinalis CI
LOC	Locus caeruleus	RAM	Nucl. raphe magnus
LP	Nucl. lateralis thalami, pars posterior	RAN	Sulcus rhinicus anterior
M	Nucl. medialis dorsalis thalami	RCC	Radiatio corporis callosi
MES	Mesencephalon	RE	Nucl. reuniens thalami
MO	Nucl. MONAKOW	RGC	Nucl. reticularis gigantocellularis
MTH	Fasciculus mamillothalamicus	RH	Nucl. rhomboidalis
MV	Tractus mesencephalicus nervi trigemini	RHOM	Rhombencephalon
MVIII	Nucl. vestibularis medialis	ROC	Radiatio optica
NBC	Nucl. brachiorum conjunctivorum	RPCI	Radix caudalis nervi spinalis CI
NC	Nucl. caudatus	RPO	Nucl. reticularis pontis caudalis
NCP	Nucl. commissurae posterioris	RPS	Sulcus rhinicus posterior
NCR	Nucl. corporis restiformis	RS	Tractus rubrospinalis
NEL	Nucl. habenulae lateralis	RSO	Recessus opticus
NHVM	Nucl. ventromedialis hypothalami	RT	Nucl. reticularis thalami
NI	Nucl. tuberculi infundibularis	RTI	Radiatio temporalis
NLL	Nucl. lemnisci lateralis	RTA	Radiatio thalami anterior
NO	Nervus opticus	RTD	Radiatio thalami superior
NP	Nucl. pontis	S	Aquaeductus cerebri
NPM	Nucl. praemammillaris	SA	Stria acustica
NPO	Nucl. reticularis pontis oralis	SCC	Sulcus corporis callosi
NR	Nucl. reticularis thalami	SCD	Tractus spinocerebellaris posterior
		SCV	Tractus spinocerebellaris anterior
		SG	Nucl. suprageniculatus
		SGC	Stratum griseum centrale
		SGM	Stratum griseum medium (Coll. sup.)
		SGP	Stratum griseum profundum (Coll. sup.)

SGS	Stratum griseum superficiale (Coll. sup.)	III	Nucl. nervi oculomotorii
SIL	Sulcus cerebri lateralis	IIIIV	Ventriculus tertius
SM	Nucl. submedius thalami	IV	Nucl. nervi trochlearis
SN	Substantia nigra	IVV	Ventriculus quartus
SNC	Substantia nigra centralis	V	Nucl. tractus spinalis nervi trigemini
SNL	Substantia nigra lateralis	VS	Nucl. sensorius superior nervi trigemini
SNR	Substantia nigra reticularis	VI	Nucl. nervi abducentis
SO	Nucl. supraopticus	VII	Nucl. nervi facialis
SOD	Nucl. supraopticus diffusus	X	Nucl. motorius dorsalis nervi vagi
SOL	Tractus solitarius	XI	Nucl. nervi accessorii
SP	Septum pellucidum	XII	Nucl. nervi hypoglossi
SPL	Sulcus splenialis		
SRM	Nucl. reticularis mesencephali		
SSPL	Sulcus suprasplénialis		
ST	Tractus spinotectalis		
STE	Stria terminalis		
STEG	Nucl. tegmenti dorsalis		
STH	Nucl. subthalamicus		
STM	Stria medullaris		
SUPS	Sulcus suprasylvius		
SVIII	Nucl. vestibularis inferior		
TA	Nucl. cochlearis dorsalis		
TO	Tractus opticus		
TOL	Tractus olfactorius et Tractus tectoolivaris		
TTP	Tractus tecto-pontinus		
TUO	Tuberculum olfactorium		
TR	Corpus trapezoideum		
TRS	Tractus reticulospinalis		
TS	Tractus tectospinalis		
TIII	Tractus nervi oculomotorii		
TIV	Tractus nervi trochlearis		
TV	Tractus nervi trigemini		
TVI	Tractus nervi abducentis		
TVII	Tractus nervi facialis		
TVIII	Tractus nervi statoacustici		
TX	Tractus nervi glossopharyngici		
TXI	Tractus nervi vagi		
TXI	Tractus nervi accessorii		
TXII	Tractus nervi hypoglossi		
VA	Nucl. ventralis thalami, pars anterior		
VL	Ventriculus lateralis		
VLA	Nucl. ventralis thalami, pars lateralis		
VM	Nucl. ventralis thalami, pars medialis		
VMO	Nucl. motorius nervi trigemini		
VPL	Nucl. ventralis thalami, pars posterolateralis		
VPM	Nucl. ventralis thalami, pars posteromedialis		
VSD	Tractus vestibulo-spinalis directus		
VVIII	Nucl. cochlearis ventralis		
ZI	Zona incerta		

6. Zusammenfassung

Es wird eine Methode beschrieben, die es erlaubt, an wachen und pharmakologisch unbeeinflussten Katzen definierte Areale der Endhirnrinde durch Kühlung reversibel auszuschalten. Dies wird am Beispiel der primären Hörrinde demonstriert. Als Kriterium für den Ausschaltungserfolg kann in diesem Fall das Verschwinden des akustisch evozierten Rindenpotentials benutzt werden.

Die Kühlung erfolgt mit einer gesättigten KCl-Lösung von -10°C bis -6°C , deren Temperatur mit Hilfe von Trockeneis zusätzlich stabilisiert werden kann. Die Lösung fließt mit hinreichender Stromstärke durch einen dem Rindenareal angepaßten epidural implantierten Kühlbehälter derart, daß die für die Funktionsblockade erforderliche Temperatur möglichst rasch erreicht werden kann. Langsame Abkühlung irritiert vermutlich über die Schmerzrezeptoren der Dura die Tiere. Aus dem gleichen Grunde erweist es sich als zweckmäßig, nach Beendigung der Kühlung den Kühlungsbehälter mit Warmwasser zu durchspülen, um die Aufwärmzeit abzukürzen.

Die mehrere Tage nach der Implantation zwischen Dura und Kühlbehälter entstehende bindegewebige Platte stellt kein wesentliches Hindernis für die Durchführung der Rindenblockade durch Kühlung dar, sie kann mit einem größeren Temperaturgradienten oder mit verlängerter Kühlzeit leicht überwunden werden.

Entscheidende Voraussetzung für die erfolgreiche Anwendung der beschriebenen Methode ist eine gute Beziehung zwischen Experimentator und Versuchstier. Die Tiere befanden sich während der Kühlung freiwillig auf dem Schoß des Experimentators und waren dabei frei beweglich.

An Hand von kühlungsbedingten Veränderungen der reizbezogenen Erregungsmuster einzelner Genuculatumzellen werden Beispiele für die Anwendung der Methode im Hinblick auf die Untersuchung des funktionellen Zusammenspiels von Telencephalon und Diencephalon beschrieben.

Für die Weiterführung solcher Versuche, bei denen die Katzen dann während der Kühlung frei herumlaufen können sollen, damit Verhaltensleistungen den elektrophysiologischen Befunden zugeordnet werden können, wurde außerdem eine vierkanalige Sendeanlage erprobt und ausführlich beschrieben.

Zusätzlich wurde ein umfangreicher Atlas des Katzengehirnes erstellt, der die Umsetzung vom topographischen Atlas des Katzengehirns nach Reinoso-Suarez (39) auf natürliche Verhältnisse erleichtert. Der Atlas besteht aus 70 frontalen und 32 sagittalen Serienschnitten, die in jeweils zwei Vergrößerungen (1:1 und 5:1) ausgeführt sind. Der Atlas befindet sich im Institut für Physiologie und Biokybernetik der Universität Erlangen. Er ist aus Kostengründen dieser Arbeit nicht als Anhang beigelegt.

7. Literaturverzeichnis

- 1) Aitkin, L.M. and Prain, S.M.
Medial geniculate body: Unit responses in the awake cat.
J. Neurophysiol. 37 (1974) 512-521
- 2) Andersen, P., Anderson, S.A. and Lømo, T.
Some factors involved in the thalamic control of
spontaneous barbiturate spindles.
J. Physiol. 192 (1967) 257-281
- 3) Baker, F.H., Malpeli, J.G.
Effects of cryogenic blockade of visual cortex on the
responses of lateral geniculate neurons in the monkey.
Exp. Brain Res. 29 (1977) 433-444
- 4) Bénita, M. and Conde, H.
Effects of local cooling upon conduction and synaptic
transmission.
Brain Res. 36 (1972) 133-151
- 5) Bock, G.R., Webster, W.R., Aitkin, L.M.
Discharge patterns of single units in inferior
colliculus of the alert cat.
J. Neurophysiol. 35 (1972) 265-277
- 6) Buttler, R.A., Diamond, I.T. and Neff, W.D.
Role of auditory cortex in discrimination of change
in frequency.
J. Neurophysiol. 20 (1957) 108-120
- 7) Chang, H-T.
Cortical neurons with particular reference to the
optical dendrites.
In: Cold Spring Harbour Symposia on
Quantitative Biology XVII
Published by: Long Island Biological Association,
Cold Spring Harbour, L.I.,
New York, (1952) 189-202
(Zitat aus Jasper, H.H. et al.)
- 8) Diamond, I.T.
The sensory neocortex.
In: Contributions to Sensory Physiology; Volume 2.
Ed: Neff, W.D.
Academic Press, New York and London 1967
- 9) Diamond, I.T., Jones, E.G., Powell, T.P.S.
The projection of the auditory cortex upon the
diencephalon and brain stem in the cat.
Brain Res. 15 (1969) 305

- 10) Evans, E.F. and Nelson, P.G.
The responses of single neurons in the cochlear nucleus of the cat as a function of their location on the anaesthetic state.
Exp. Brain Res. 17 (1973 a) 402-427; 17 (1973 b) 428-442
- 11) Frank, K. and Becker, M.C.
Microelectrodes for recording and stimulation.
In: Physical techniques in biological research, Vol.V, Part A: Electrophysiological methods, p.p. 22-87. New York: Academic Press 1964
- 12) Goldberg, J.M. and Neff, W.D.
Frequency discrimination after bilateral ablation of cortical auditory areas.
J. Neurophysiol. 24 (1961 b) 119-128
- 13) Green, J.D.
A simple microelectrode for recording from the central nervous system.
Nature 182 (1958) 962
- 14) Hubel, D.H.
Tungsten microelectrode for recording from single units.
Science, Vol. 125 (1957) 549-550
- 15) Jasper, H.H., Shacter, D.G. and Montplaisir, J.
The effect of local cooling upon spontaneous and evoked electrical activity of cerebral cortex.
Can. J. Physiol. Pharmacol. 48 (1970) 640-652
- 16) Kalil, Ronald, E., Chase, Ronald
Corticofugal influence on activity of lateral geniculate neurons in the cat.
J. Neurophysiol. 33 (1970) 459-474
- 17) Kallert, S.
Über die Reizantwort einzelner Zellen im Corpus geniculatum mediale der Katze bei Untersuchung mit Mikroelektroden.
Dissertationsschrift aus dem I.Physiolog.Institut der F.A.U. - Erlangen-Nürnberg (7.3.1972)
- 18) Kallert, S.
Telemetrische Mikroelektrodenuntersuchungen am Corpus geniculatum mediale der wachen Katze.
Habilitationsschrift aus dem I.Physiolog.Institut der F.A.U. - Erlangen-Nürnberg (5.2.1974)
- 19) Kallert, S. und Kroha, E.
Reversible Kälteblockade der primären Hörrinde bei der wachen Katze.
Naturwissenschaften 65 (1978) 211

- 20) Keidel, W.D.
Informationsphysiologische Aspekte des Hörens.
Studium Generale 22 (1969) 49-82
- 21) Keidel, W.D.
Neuere Ergebnisse der akustischen Informations-
verarbeitung.
In: Ergebnisse der experimentellen Medizin, Band 3;
Hrsg.: Präsidium der Deutschen Gesellschaft für
experimentelle Medizin, VEB Verlag Volk und Gesundheit,
Berlin 1970
- 22) Keidel, W.D.
Optische und akustische Zeichenerkennung beim Menschen.
Naturwiss. Rundschau 23 (1970) 491-498
- 23) Keidel, W.D.
Neuere Ergebnisse der akustischen Informations-
verarbeitung.
In: Forschungsbericht 1970 des I. Physiologischen
Instituts Erlangen
- 24) Keidel, W.D.
Information processing in the higher parts of the
auditory pathway.
In: Proceedings of the International Union of
Physiological Science, Volume VIII;
XXV International Congress, Munich 1971
Ed.: German Physiological Society, Munich 1971
- 25) Keidel, W.D.
Neuere Ergebnisse der akustischen Informations-
verarbeitung.
Naturwiss. Rundschau 24 (1971) 461-471
- 26) Keidel, W.D.
Biokybernetik des Menschen.
Ärztl. Forschung 26 (1972) 73-86
- 27) Keidel, W.D. (Hrsg.)
Physiologie des Gehörs.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1975
- 28) Keidel, W.D.
Recent advances in information processing within
the auditory system.
In: Kybernetik und Bionik - Cybernetics and Bionics
(Keidel, W.D., Händler, W., Spreng, M., Hrsg.)
München: Oldenbourg 1974

- 29) Keidel, W.D. and Kallert, S.
Auditory nervous system.
In: Scientific Foundations of Otolaryngology
Eds.: Hinchcliffe, R. and Harrison, D.
William Heinemann Medical Books Ltd., London 1976
- 30) Keidel, W.D.
Information processing in the higher parts of the
auditory pathway.
In: Psychophysical Models and Physiological Facts
in Hearing (Zwicker, E., Terhardt, E., eds.)
Berlin - Heidelberg - New York: Springer 1974
- 31) Keidel, W.D.
Recent advances in information processing within
the auditory system.
Revue de Laryngologie 95 (1974) 463-474
- 32) Keidel, W.D.
Bedeutung des Zentralnervensystems für die Physiologie
des Hörens.
HNO Berlin 24 (1976) 1-13
- 33) Lohmann, A.H.M. and Peters, K.A.
A new stereotaxic instrument.
Brain Res. 102 (1976) 197-200
- 34) Marchiafava, P.L., Rizzolatti, G. and Sprague, J.M.
Studies on corticotectal activity in the unanaesthetized
midpontine cat. Effects of cortical cooling and ablation.
Arch. Ital.Biol. 106 (1968) 21-40
- 35) Neff, W.D., Diamond, I.T.
The neural basis of auditory discrimination.
In: Biological and Biochemical Bases of Behavior
Eds.: Harlow, H.F., Woolsey, C.N.
Madison: Univ. of Wisconsin Press 1958
- 36) Noda, H. and Adey, W.R.
Neuronal activity in the association cortex of the
cat during sleep, wakefulness and anaesthesia.
Brain Res. 54 (1973) 243-259
- 37) Peacock, S.M., Lanfitt, T.W. and Koff, G.Y.
Induction of reversible cortical block by intense cold.
Neurology 15 (1965) 837-854
- 38) Pütz, Jean
Einführung in die Elektronik.
Fischer Taschenbuchverlag, Frankfurt 1976

- 39) Reinoso-Suárez, F.
Topographischer Hirnatlas der Katze.
Darmstadt: Merk, 1961
- 40) Richard, D., Gioanni, Y., Kitsikis, A., Buser, P.
A study of geniculate unit activity during cryogenic
blockade of the primary visual cortex in the cat.
Exp. Brain Res. Vol. 22 (1975) 235-242
- 41) Schiller, Peter, H. and Malpeli, Joseph, G.
The effect of striate cortex cooling on area 18
cells in the monkey.
Brain Res., Vol. 126 (1977) 366-369
- 42) Schmielau, F. and Singer, W.
The role of visual cortex for binocular interactions
in the cat lateral geniculate nucleus.
Brain Res. 120 (1977) 354-361
- 43) Sherk, Helen
Area 18 cell responses in cat during reversible
inactivation of area 17.
J. Neurophysiol. 41 (1978) 204-215
- 44) Sosenkov, V.A. and Chirkov, V.D.
Elektrical activity of neurons in the cat cortex
during cooling.
Neurofiziologiya 2 (1970) 59-63
(Zitat aus Sherk, Helen)
- 45) Stein, Barry, E.
Nonequivalent visual, auditory, and somatic
corticotectal influences in cat.
J. Neurophysiol. 41 (1978) 55-64
- 46) Webster, W.R. and Aitkin, L.M.
Evoked potential and single unit studies of neuronal
mechanisms underlying the effects of repetitive
stimulation in the auditory pathway.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 31 (1971) 581-592
- 47) Whitfield, I.C. and Purser, D.
Microelectrode study of the medial geniculate body
in unanaesthetized free moving cats.
Brain behav. Evol. 6 (1972) 311-322

8. D a n k s a g u n g

Die Achtung vor der Kreatur läßt mich zuerst an die Tiere denken, die für diese Versuche notwendig waren.

Mein besonderer Dank gilt dem Institutsvorstand, Herrn Prof. Dr.med. Wolf D. K e i d e l , der mir liebenswürdigerweise gestattete, diese Arbeit an seinem Institut durchführen zu dürfen.

Herrn Betriebsinspektor Rudolf B a c h m a n n gilt meine uneingeschränkte Bewunderung für sein selbstloses Einsetzen für dieses Institut, wovon meine Arbeit viel Nutzen gewinnen konnte. Selbst nachts war er während der Versuche immer abrufbereit. Er ist das wirkende Beispiel dafür, daß Intimität und kleiner überschaubarer Wirkungskreis, auch in Zeiten der Rationalisierung und Zentralisierung für individuelles, wissenschaftliches Arbeiten unbedingt erforderlich sind.

Den Herren K. S c h ü t t e und G. W i t z e l möchte ich dafür danken, daß sie die zahlreichen elektronischen Probleme stets prompt und souverän zu lösen verstanden.

Dem Ehepaar B u r i a n verdanke ich die Vielzahl ausgezeichneten Bildmaterials, was mir die Arbeit sehr erleichterte und ihr erst das ansprechende Gesamtbild gab.

Frau P f i s t e r s hilfreiche Hand, bei der Vorbereitung der Versuche und ihre große Geduld beim Versuch, verdienen Anerkennung.

Herrn Priv.Do. Dr.med., Dipl.Phys. Siegfried K a l l e r t danke ich für das Gelingen dieser Arbeit und den Geist unter dem sie entstanden ist.

Lebensdaten

Edwin Kroha, geboren am 7.3.1944 in Tachau (Sudetenland),
als zweites Kind des Fabrikantensohnes Edwin Kroha und dessen
Ehefrau Berta Kroha, Wirtstochter aus Tachau.

Von 1950 bis 1956 ging ich in die Volksschulen in Bork/Westfalen,
Hattenrod bei Gießen, München und Lauf.

Von 1956 bis 1966 besuchte ich den naturwissenschaftlichen
Zweig des Martin-Behaim-Gymnasiums in Nürnberg.

Am 19.7.1966 Reifeprüfung.

Im Wintersemester 1966 Beginn des Studiums an der Naturwissen-
schaftlichen Fakultät in Erlangen.

Vom 1.4.1967 bis zum 1.10.1968 Wehrdienst (Dienstgrad: Gefreiter).

Von 1968 bis 1974 Studium der Allgemeinen Werkstoffwissenschaften
in Erlangen.

Am 21.8.1971 heiratete ich die Lehrerin Fräulein Lucy Starauschek.

Die Diplom-Ingenieur-Hauptprüfung legte ich in Erlangen

am 27.5.1974 ab.

Von 1973 bis 1979 Studium der Medizin in Erlangen.

Am 10.04.1980 Medizinisches Staatsexamen in Erlangen.

